

TARTU ÜLIKOOL  
LOODUS- JA TÄPPISTEADUSTE VALDKOND

Keemia Instituut

Kaspar Metsar

**HÜDRASIINI DERIVAATIDE N-N SIDEME  
LÕHUSTAMINE URUSHIBARA KATALÜSAATORITEL**

Magistritöö (30 EAP)

Juhendajad: dots.Uno Mäeorg

MSc Mihkel Ilisson

Kaitsmisele lubatud .....

Juhendaja .....

*allkiri, kuupäev*

Tartu 2017

## INFOLEHT

Pealkiri: „Hüdrasiini derivaatide N-N sideme lõhustamine Urushibara katalüsaatoritel“

Autor: Kaspar Metsar

Juhendajad: dots. Uno Mäeorg, MSc Mihkel Ilisson

Tartu Ülikool, keemia instituut, 2017

Käesoleva töö eesmärgiks oli välja selgitada Urushibara niklil põhineva katalüsaatori võimalusi ja piiranguid hüdrasiini derivaatide N-N sideme lõhustamiseks vesikeskkonnas. Selle eesmärgi saavutamiseks viidi läbi mitmeid eksperimente. Samuti uuriti analoogse Zn/Cu katalüsaatori kasutusvõimalust N-N sideme lõhustamiseks.

Märksõnad: N-N side lõhustamine, hüdrasiinide derivaadid, aminoühendid, Urushibara katalüsaatorid, vesikeskkond, Zn-katalüsaator.

## INFORMATION SHEET

Title: „The N-N bond cleavage of hydrazine derivatives on Urushibara catalysts“

Author: Kaspar Metsar

Supervisors: Assoc. Prof. Uno Mäeorg, MSc Mihkel Ilisson

University of Tartu, Institute of Chemistry, 2017

The aim of this work was to study the possibilities and limitations of Urushibara alkaline-treated nickel catalyst for cleavage of N-N bond in hydrazine derivatives in aqueous medium. To achieve this objective a number of experiments were carried out. Also, the possible use of analogous Zn/Cu catalyst to cleave the N-N bond was examined.

Keywords: N-N bond cleavage, hydrazine derivatives, amino compounds, Urushibara catalysts, aqueous medium, Zn-catalyst.

## Töös kasutatud lühendid

Ac	atsetüül
ATR	täielik sisepeegeldus (ingl k <i>attenuated total reflection</i> )
Boc	<i>tert</i> -butüüloksükarbonüül
DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub>	deutereeritud dimetüülsulfoksiid
Et <sub>2</sub> O	dietüüleeter
EtOAc	etüülatsetaat
EtOH	etanool
FTIP	Fourier' teisendusega infrapunaspektroskoopia
GC-MS	gaaskromatograafia-massispektromeetria
HPLC-MS	kõrgefektiivnevedelikkromatograafia-massispektromeetria
HRMS	kõrge resolutsiooniga massispektromeetria
IP	infrapunaspektroskoopia
iPr <sub>2</sub> NH	<i>N</i> -(propaan-2-üül)propaan-2-amiin (diisopropüülamiin)
kt	keemistemperatuur
LDA	liitiumdiisopropüülamiid
MeCN	atsetonitriil
MeOH	metanool
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -butüüllitium
PE	petrooleeter
Ph	fenüül
st	sulamistemperatuur
TFA	trifluroatsetüül
THF	tetrahüdrofuraan
TLC	planaarkromatograafia (ingl k <i>thin layer chromatography</i> )
TMR	tuumamagnetresonantsspektroskoopia
Tos	tosüül
U-Cu	tsingile sadestatud vask (Urushibara vask)
U-Cu-B	leelisega (ingl k <i>base</i> ) töödeldud Urushibara nikkel
U-Ni	tsingile sadestatud nikkel (Urushibara nikkel)
U-Ni-B	leelisega (ingl k <i>base</i> ) töödeldud Urushibara nikkel
UV	ultraviolet

## SISUKORD

Töös kasutatud lühendid.....	3
SISSEJUHATUS.....	6
1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE.....	7
1.1. Hüdrasiin ja hüdrasiini derivaatide süntees.....	7
1.1.1. Ortogonaalsete kaitserühmade strateegia.....	7
1.1.2. Polüaniooni strateegia.....	8
1.2. Hüdrasiini derivaatide N-N sideme lõhustamine.....	8
1.2.1. Redutseeriv lõhustamine.....	8
1.2.1.1. Raney nikkel.....	8
1.2.1.2. Boraani (BH <sub>3</sub> ) ja tetrahüdrofuraani kompleks.....	10
1.2.1.3. Leelismetall (Li, Na) vedelas ammoniaagis.....	10
1.2.1.4. Nikkel(II)kloriidi, liitiumi ja 4,4'-di- <i>tert</i> -butüülbifenüüli (DTBB) suspensioon tetrahüdrofuraanis.....	10
1.2.1.5. Samaarium(II)jodiid.....	11
1.2.1.6. Titaan(III)kloriid.....	11
1.2.1.7. Magneesium ja titaan(IV)kloriid.....	11
1.2.1.8. Volframi ja molübdeeni kompleksühendid.....	12
1.2.1.9. Ruteeniumi kompleksühendid.....	12
1.2.1.10. Urushibara Ni.....	13
1.2.1.11. Zn-tolm protoonses keskkonnas.....	13
1.2.1.12. Oksüdeerimine ja järgnev redutseerimine Zn-tolmuga.....	14
1.2.2. Muud lõhustamismeetodid.....	14
1.2.2.1. Oksüdatiivne N-N sideme lõhustamine.....	14
1.2.2.2. Mitteredutseeriv lõhustamine.....	15
1.2.2.3. N-N sideme elimineeriv lõhustamine.....	15
1.2.2.4. Fotokeemiline lõhustamine.....	16
1.3. Urushibara Ni.....	16
1.3.1. Valmistamine.....	16
1.3.2. Katalüsaatori struktuur ja koostis.....	17
1.3.3. Katalüsaatori kasutusomadused.....	18
1.3.4. U-Ni-(A/B) (happe või alusega töödeldud U-Ni).....	19
1.3.5. Muud analoogsed Urushibara katalüsaatorid.....	19
2. EKSPERIMENTAALNE OSA.....	21
2.1. Aparatuur ja töövahendid.....	21
2.2. Kasutatud reagentide ja lahustite füüsikalised konstandid.....	22
2.3. Kasutatud lahustite puhastamine.....	23
2.4. Lõhustamised tsink-nikkel katalüsaatoril (U-Ni-B).....	24

2.4.1.	U-Ni-B katalüsaatori valmistamine - üldprotseduur .....	24
2.4.2.	<i>N'</i> -fenüülatsetohüdrasiidi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril 2-propanool/vesi 7% lahuses .....	24
2.4.3.	1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril .....	25
2.4.4.	<i>N'</i> -fenüülatsetohüdrasiidi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril .....	26
2.4.5.	<i>Tert</i> -butüül-2-(4-metüülbenseen-1-sulfonüül)hüdrasiin-1-karboksülaadi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril .....	27
2.4.6.	<i>Tert</i> -butüül-2-(trifluoroatsetüül)hüdrasiin-1-karboksülaadi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril .....	29
2.4.7.	2,2,2-trifluoro- <i>N'</i> -1-(trifluoroatsetüül)atsetohüdrasiidi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril .....	30
2.5.	Lõhustamine tsink-vask katalüsaatoril (U-Cu-B) .....	31
2.5.1.	U-Cu-B katalüsaatori valmistamine .....	31
2.5.2.	1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Cu-B katalüsaatoril .....	31
2.6.	Tsüklilise hüdrasiini ja selle sünteesiks vajalike lähteainete süntees .....	32
2.6.1.	Di- <i>tert</i> -butüül-2-oksodikarboksülaadi (DBAD) süntees .....	32
2.6.2.	Metüül-6-bromoheksanaadi süntees .....	33
2.6.3.	Tsüklilise hüdrasiini (Skeem 38) süntees .....	34
3.	TULEMUSTE ARUTELU .....	36
3.1.	Töö eesmärk .....	36
3.2.	Lõhustamised tsink-nikkel katalüsaatoril (U-Ni-B) .....	36
3.2.1.	U-Ni-B katalüsaator ja selle valmistamine .....	36
3.2.2.	<i>N'</i> -fenüülatsetohüdrasiidi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril 2-propanool 7% vesilahuses .....	37
3.2.3.	Kokkuvõtte hüdrasiinide lõhustamisest (ptk 2.4.3. – ptk 2.4.7.) .....	38
3.3.	Lõhustamine tsink-vask katalüsaatoril (U-Cu-B) .....	41
3.3.1.	U-Cu-B katalüsaatori valmistamine .....	41
3.3.2.	1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Cu-B katalüsaatoril .....	42
3.4.	Tsüklilise hüdrasiini ja selle sünteesiks vajalike lähteainete süntees .....	42
3.4.1.	Di- <i>tert</i> -butüül-2-oksodikarboksülaadi (DBAD) süntees .....	43
3.4.2.	Metüül-6-bromoheksanaadi süntees .....	43
3.4.3.	Tsüklilise hüdrasiini süntees .....	43
3.5.	Plaanid edasisteks katsetusteks .....	43
	KOKKUVÕTE .....	45
	KASUTATUD ALLIKAD .....	46
	SUMMARY .....	50
	LISAD .....	51

## SISSEJUHATUS

Hüdrasiini derivaate kasutatakse ravimitena, pestitsiidide ja värvainetena ning nende valmistamiseks tuntakse palju erinevaid meetodeid [1-4]. Lisaks on hüdrasiinide derivaadid kasutusel muude lämmastikühendite valmistamisel, sealhulgas taoliste, mida saadakse lämmastik-lämmastik sideme lõhustamisel. Nimelt võimaldab hüdrasiini derivaatide N-N sidme lõhustamine valmistada ravimitööstusele huvipakkuvaid ühendeid, näiteks erinevaid aminorühmi sisaldavaid molekule, sekundaarsed amiine, lämmastikuaatomeid sisaldavaid makrotsükleid ja samuti aminohappeid, mis on olulised koostisosad bioloogilistes süsteemides.

Seni kirjeldatud N-N sideme lõhustamise meetodid on üldiselt andnud rahuldavaid tulemusi, kuid siiski omavad ka piiranguid, mille hulka kuuluvad näiteks reaktsioonitingimuste äärmuslikkus, ohtlike või kallite reagentide kasutamine, kõrvalreaktsioonide toimumine, madalad saagised või reaktsiooni toimumiseks vajalik lähteaine struktuurieripära olemasolu.

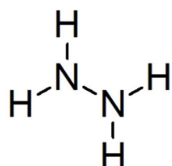
Autori bakalaureusetöös [5] demonstreeriti N-N sideme lõhustamiseks Urushibara niklil põhinevate katalüsaatorite kasutamise võimalusi, mis ei nõua gaasilist vesinikku ning on teostatavad protoonsetes lahustites, sealhulgas vees [6].

Käesolevas magistrisöös uuriti Urushibara niklil põhineva katalüsaatori võimalusi ja piiranguid N-N sideme lõhustamiseks vesikeskkonnas, varieerides reaktsioonitingimusi ning lõhustatavas hüdrasiinis olevate asendajate steerikat ja elektronefekte. Samuti uuriti analoogse Zn/Cu katalüsaatori kasutusvõimalust N-N sideme lõhustamiseks.

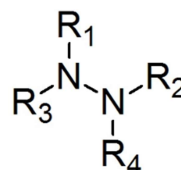
# 1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

## 1.1. Hüdrasiin ja hüdrasiini derivaatide süntees

Hüdrasiin on keemiline ühend molekulvalemiga  $N_2H_4$  (Skeem 1). Hüdrasiini derivaate (Skeem 2) saadakse, kui kõik või osa hüdrasiini vesinikuaatomitest asendatakse asendusrühmadega, et anda molekulile rakenduseks vajalikud omadused [3].



Skeem 1. Hüdrasiini struktuurivalem.

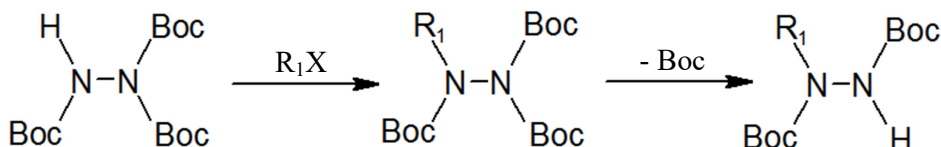


Skeem 2. Hüdrasiini derivaadi struktuurivalem. R = asendusrühm.

Hüdrasiini otsene reaktsioon vajalikku rühma sisseviidavate reagentidega annab tihti mono-, di- ja triasendatud produktide segu, mille puhastamine võib kujuneda tülikaks. Produktide segu tekke vältimiseks on asendatud hüdrasiinide sünteesiks kasutusel kaks põhilist strateegiat: ortogonaalsete kaitserühmade strateegia ja polüaniooni strateegia.

### 1.1.1. Ortogonaalsete kaitserühmade strateegia

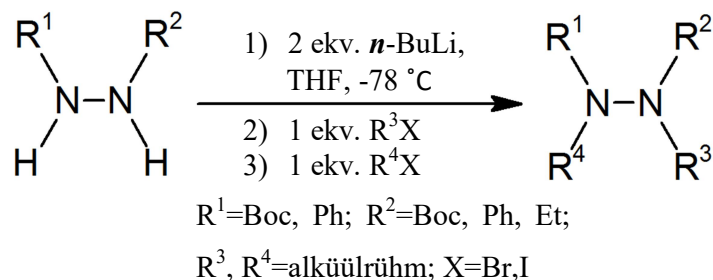
Ortogonaalsete kaitserühmade strateegia järgi sünteesitakse esmalt kaitsvaid rühmi sisaldav reagent. Seejärel viiakse läbi selektiivne kaitsva rühma eemaldamine ja asendaja sisseviimine (Skeem 3). Kaitserühma eemaldamist ja asendaja sisseviimist korratakse kuni soovitud ühendi moodustumiseni, kusjuures kaitsvate rühmade selektiivseks eemaldamiseks varieeritakse reagente ja reaktsioonitingimusi. Kõrge selektiivsus tagab enamasti ka kõrged saagised ja puhtad produktid. Samas on kirjeldatud strateegia reagenti- ja ajakulukas. [7,8]



Skeem 3. Ortogonaalsete kaitserühmade strateegiat selgitav skeem *tert*-butüüloksükarbonüül kaitserühmadega. R = asendusrühm.

### 1.1.2. Polüaniooni strateegia

Polüaniooni strateegia puhul valmistatakse esmalt diasendatud hüdrasiin, mis metalleeritakse 2 ekvivalenti *n*-butüüllitiumiga. Peale metalleerimist lisatakse järjestikku üks ekvivalent üht ning seejärel teist haloalkaani (Skeem 4). Võrreldes ortogonaalsete kaitserühmade strateegiaga, kulub polüaniooni strateegia läbiviimiseks pea poole vähem sünteesietappe. Reaktsioonid toimuvad üldiselt kõrge selektiivsuse ja kõrgete saagistega. [9]



Skeem 4. Polüaniooni strateegiat selgitav skeem. Esimene *N*-alküülimine toimub kõige aluselisema ja nukleofiilsema lämmastiku juures, teine *N*-alküülimine aga teise lämmastiku juures.

## 1.2. Hüdrasiini derivaatide N-N sideme lõhustamine

Hüdrasiini derivaatide N-N sidme lõhustamise teel saab valmistada ravimitööstusele huvipakkuvaid ühendeid, näiteks erinevaid aminorühmi sisaldavaid molekule, sekundaarsed amiine, lämmastikuaatomeid sisaldavaid makrotsükleid ja ka aminohappeid.

Järgnevalt on antud lühiülevaade kirjanduses esitletud N-N sidme lõhustamise meetodite kohta.

### 1.2.1. Redutseeriv lõhustamine

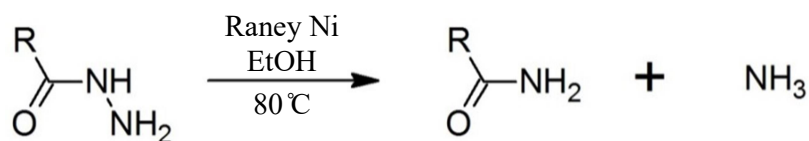
#### 1.2.1.1. Raney nikkel

Raney niklik nimetatakse peeneteralist pürofoorset katalüsaatorit, mille leiutas 1926. aastal USA insener Murray Raney (1885-1966). Raney Ni valmistamiseks töödeldakse Al-Ni sulamit kontsentreeritud NaOH lahusega. Kuna alumiinium reageerib leelisega, siis jääb järele poorne nn skelett-katalüsaator, mis adsorbeerib hästi vesinikku



ja mitmeid teisi ühendeid. Raney nikkel on laialdaselt kasutatud katalüsaator kaksik- ja kolmiksidemete redutseerimiseks ja mitmete funktsionaalrühmade hüdrogenolüütiliseks eemaldamiseks. 1920ndatel aastatel kasutati Raney niklit peamiselt tööstuses toiduõlide kaksiksidemete hüdrogeenimisel. [10]

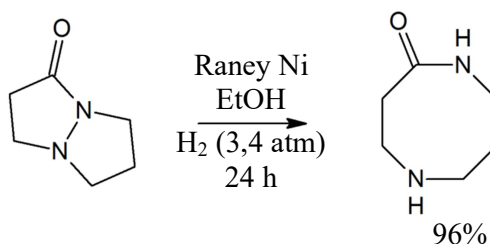
Hüdrasiini derivaatide N-N sideme lõhustamiseks kasutati Raney niklit esimest korda 1954. aastal. Nimelt avastas teadlane C. Ainsworth, et Raney Ni abil on võimalik lõhustada lihtsate hüdrasiinide N-N sidet, saades produktiks amiidi (saagis 60-80%) ja ammoniaaki (Skeem 5). [11]



Skeem 5. Hüdrasiini derivaadi lõhustamine Raney niklil.

Hiljem uuriti Raney nikli N-N sideme lõhustamise võimekust ka teiste hüdrasiini derivaatide korral. Heterotsükliliste hüdrasiinide puhul saadi saagised, sõltuvalt substraadist, vahemikus 5-60%. Steeriliselt mahukate asendusrühmadega hüdrasiinide puhul on probleemseks kujunenud nende nõrk adsorptsioon katalüsaatorile [12]. Siiski on steeriliselt mahukate asendusrühmadega hüdrasiinide lõhustamisel saadud saagiseid vahemikus 61-80% [13].

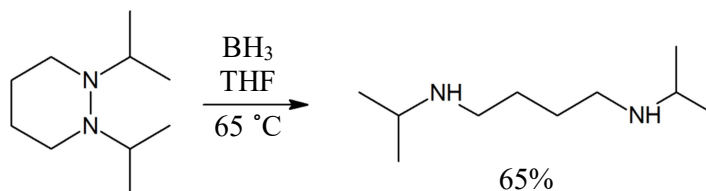
Raney Ni abil N-N sideme lõhustamiseks tuleb kõrvalreaktsioonide vältimiseks kasutada hüdrasiine, mis sisaldavad kergesti mitteredutseerivaid asendusrühmi ning reaktsiooni lõpuni kulgemiseks tuleb enamasti kasutada gaasilist vesinikku (Skeem 6) [14]. Raney niklit on kasutatud N-N sideme lõhustamisel ka koos ultraheliga, mille tagajärjel reaktsiooni kiirus on oluliselt tõusnud [15].



Skeem 6. Reaktsioon Raney niklil, mille puhul lähteaine täielikuks konversiooniks kasutatakse gaasilist vesinikku.

#### 1.2.1.2. Boraani (BH<sub>3</sub>) ja tetrahüdrofuraani kompleks

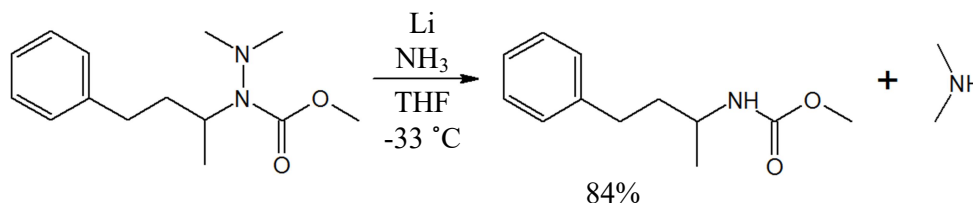
Boraani ja tetrahüdrofuraani kompleksi abil viidi esimene hüdrasiini lõhustamine läbi 1969. aastal, mil õnnestus tetraasendatud tsükliliste hüdrasiinide N-N sideme lõhustamine. Di- ja triasendatud hüdrasiinide korral N-N sideme lõhustamist ei täheldatud [16]. Antud meetod on asendatud heterotsükliliste hüdrasiinide lõhustamisel andnud saagiseid vahemikus 65-87% (Skeem 7) [17,18].



Skeem 7. N-N sideme lõhustamine BH<sub>3</sub>/THF kompleksi abil.

#### 1.2.1.3. Leelismetall (Li, Na) vedelas ammoniaagis

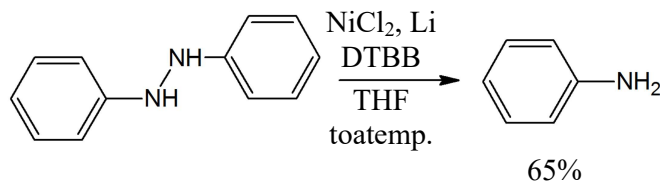
Liitium või naatrium vedelas ammoniaagis on efektiivne reagent monoatsüülitud hüdrasiinide lõhustamiseks (saagised kuni 84%). Vastava meetodi miinuseks on tülikad reaktsioonitingimused (-33 °C) ning reagentid (Li, Na, NH<sub>3</sub>) (Skeem 8) [19].



Skeem 8. Hüdrasiini derivaadi lõhustamine leelismetalliga vedelas ammoniaagis.

#### 1.2.1.4. Nikkel(II)kloriidi, liitiumi ja 4,4'-di-*tert*-butüülbifenüüli (DTBB) suspensioon tetrahüdrofuraanis

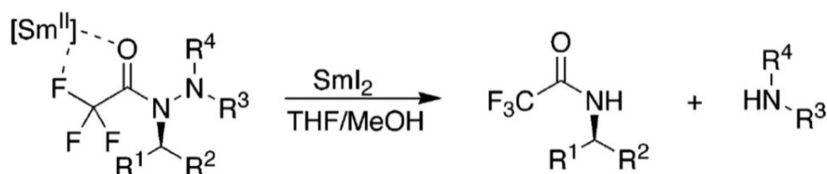
NiCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, DTBB ning liitiumitolmu suspensiooniga THF-is saab toatemperatuuril lõhustada mono- ning diasendatud hüdrasiine. Tetraasendatud hüdrasiinide puhul on lähteaine konversioon madal (alla 15%). Antud meetodil hüdrasiini N-N sideme katkestamiseks peab lähteaine sisaldama vähemalt ühte arüülrühma, vastasel korral ei toimu lõhustamist isegi kuumutades. Saagised jäävad vahemikku 65-88% (Skeem 9) [20].



Skeem 9. Difenüülhüdrasiini lõhustamine  $\text{NiCl}_2/\text{Li}/\text{DTBB}/\text{THF}$  suspensioonis.

#### 1.2.1.5. Samaarium(II)jodiid

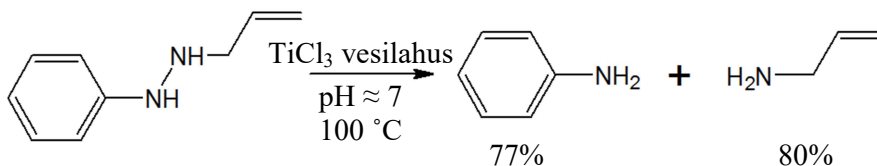
$\text{SmI}_2$  abil saab lõhustada hüdrasiine, millel on lämmastiku küljes TFA-rühm (trifluoroatsetüülrühm) (Skeem 10). Taoliste hüdrasiinide lõhustamine toimub üsna kiiresti (0,5 h) kuni 95% saagisega. Kogukate asendusrühmade puhul olulist steerilist takistust N-N sideme lõhustamisel ei ole täheldatud [21,22].



Skeem 10. Hüpoteesi alusel kelaatub hüdrasiini TFA-rühm  $\text{SmI}_2$ -ga, tekib kompleks, mis viib edasise lõhustamiseni.

#### 1.2.1.6. Titaan(III)kloriid

Keevas  $\text{TiCl}_3$ -vee-etanooli segus on võimalik lõhustada erinevate hüdrasoühendite N-N sidet. Sel viisil on keskmiste kuni kõrgete saagistega (61-91%) õnnestunud ka redutseeriva keskkonna suhtes tundlike asendajatega hüdrasiinide N-N sideme lõhustamine (Skeem 11). Reaktsioonid toimuvad vesikeskkonnas ning kõrgel temperatuuril, kusjuures lahuse pH ja saagise vahel puudub oluline sõltuvus [23].

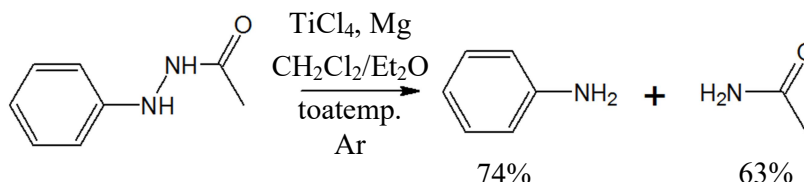


Skeem 11. Hüdrasiini derivaadi lõhustamine  $\text{TiCl}_3$ -vesilahuses.

#### 1.2.1.7. Magneesium ja titaan(IV)kloriid

Sel meetodil N-N sideme lõhustamiseks valmistatakse esmalt *in situ* madalavalentne titaan [ $\text{Ti}(0)$ ,  $\text{Ti}(+2)$ ], mis käitub tugeva redutseerijana. Reaktsioonid viiakse läbi pehmetes tingimustes (sh toatemperatuuril) ning solventidena kasutatakse THF-i või

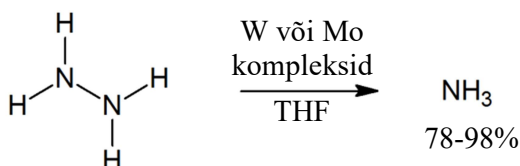
$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  segu. Pehmed reaktsioonitingimused tagavad muude redutseerimise suhtes tundlike funktsionaalrühmade säilimise. Reaktsioonid mono-, di- ja triasendatud hüdrasiinidega on üldiselt kiired ning mõõdukate kuni kõrgete saagistega (63-92%). Tetraasendatud hüdrasiinide korral tuleb reaktsioonisegu kuumutada, sest ilmnevad steerikaprobleemid (Skeem 12) [24].



Skeem 12. *N*-atsetohüdrasobenseeni lõhustamine  $\text{Mg}/\text{TiCl}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  suspensioonis.

#### 1.2.1.8. Volframi ja molübdeeni kompleksühendid

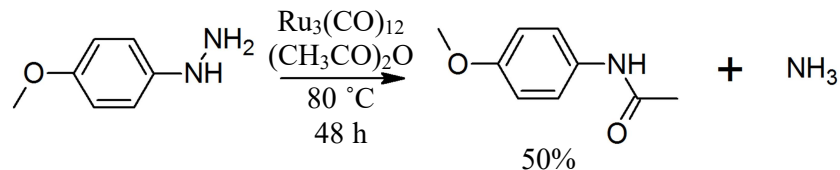
Hüdrasiini ( $\text{N}_2\text{H}_4$ ) saab volframi ja molübdeeni kompleksühenditega katalüütiliselt redutseerida ammoniaagiks (Skeem 13). Meetodi saagised on kõrged (78-98%). Analoogete volframi ja molübdeeni kompleksühendeid saab kasutada ka asendatud hüdrasiinide korral. [25,26]



Skeem 13. Hüdrasiini redutseerimine ammoniaagiks kasutades W või Mo kompleksühendeid.

#### 1.2.1.9. Ruteeniumi kompleksühendid

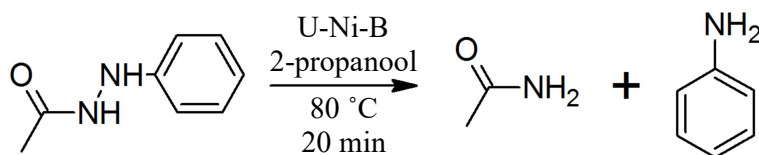
$\text{RuMo}_3\text{S}_4$  kubaani-tüüpi klastrite abil on võimalik lõhustada hüdrasiini derivaatide N-N sidet [27]. Triasendatud hüdrasiinide N-N sideme lõhustamine toimub vesinikku lisamata  $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ ,  $[\text{Ru}(\text{AcO})(\text{CO})_2]_x$  või  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$  (Skeem 14) abil, kusjuures kahel esimesel korral madalate saagistega [28]. Reaktsiooni kiirendamiseks lisatakse etaanhappe anhüdriidi. Üldiselt kestavad reaktsioonid kaua (vähemalt 24 h) andes madalad kuni keskmised saagised (10-50%). Puuduseks on ka hüdrasoühendi osaline oksüdeerimine ning muude kõrvalproduktide teke.



Skeem 14. Hüdrasiini derivaadi lõhustamine ruteeniumkompleksühendiga.

#### 1.2.1.10. Urushibara Ni

Autori bakalaureusetöös „N-N sideme lõhustamine Zn/Ni katalüsaatorite abil“ näidati, et Urushibara nikli erinevatel modifikatsioonidel on võimalik lõhustada hüdrasiini derivaatide N-N sidet. Parimal juhul toimus 1 mmol mudelühendi (*N*-fenüül-atsetohüdrasiidi) täielik konversioon 20 minutiga (Skeem 15). Siiski jäid välja selgitamata meetodi võimalused ja piirangud N-N sideme lõhustamiseks. [5]

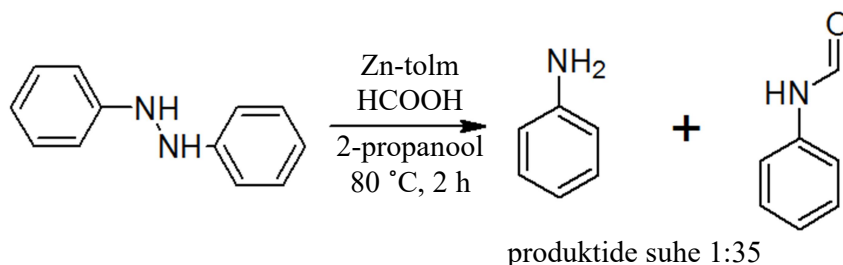


100% lähteaine konversioon

Skeem 15. *N*-fenüül-atsetohüdrasiidi lõhustamine Urushibara nikli alusega töödeldud modifikatsioonil.

#### 1.2.1.11. Zn-tolm protoonses keskkonnas

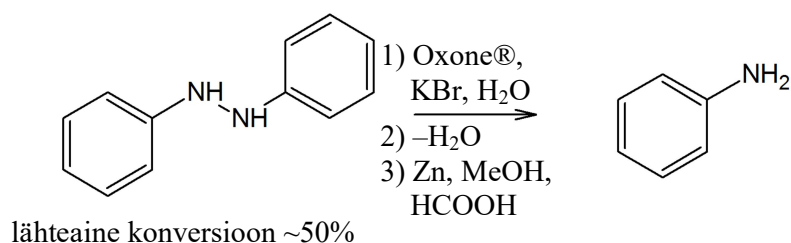
Zn-tolmuga on võimalik protoonses keskkonnas lõhustada hüdrasiini derivaatide N-N sidet. Nimelt on meetodit edukalt kasutatud heterotsükililiste hüdrasoühendite lõhustamiseks Zn-tolmu ja HCl-ga [29]. Autori bakalaureusetöös „N-N sideme lõhustamine Zn/Ni katalüsaatorite abil“ demonstreeriti, et Zn-tolmu/metaanhappe/2-propanooli suspensiooniga on võimalik lõhustada hüdrasiini derivaatide N-N sidet [5]. Reaktsiooni toimumiseks tuleb reaktsioonisegu kuumutada. Siiski on selle meetodi puhul miinuseks kõrvalprodukti - formaniliidi teke (Skeem 16).



Skeem 16. Hüdrasobenseeni lõhustamine Zn-tolmuga protoonses keskkonnas.

### 1.2.1.12. Oksüdeerimine ja järgnev redutseerimine Zn-tolmuga

Autori bakalaureusetöös „N-N sideme lõhustamine Zn/Ni katalüsaatorite abil“ demonstreeriti ühepotisünteesi meetodit, kus lähteaine esmalt oksüdeeritakse asoühendiks ning seejärel tekkinud asoühend redutseeritakse Zn-tolmuga protoonses keskkonnas. Näidisühendi, hüdrasobenseeni oksüdeerimiseks kasutati Oxone®-i ja KBr-i. Nimelt toimub esmalt bromiidi oksüdeerimine Oxone®-i poolt broomiks, mis omakorda oksüdeerib N-N sidet. Tekkinud lämmastik-lämmastik kaksikside redutseeritakse peale vesilahuse eemaldamist Zn-tolmu ja metaanhappe/metanooli lahuses (Skeem 17). Siiski on meetodi puuduseks hüdrasoühendi mittetäielik oksüdeerimine, kuna see toimub vaid vees lahustumatu hüdrasoühendi kristalli pinnal, mitte sees, kuhu reagenti ligipääs on piiratud. [5]

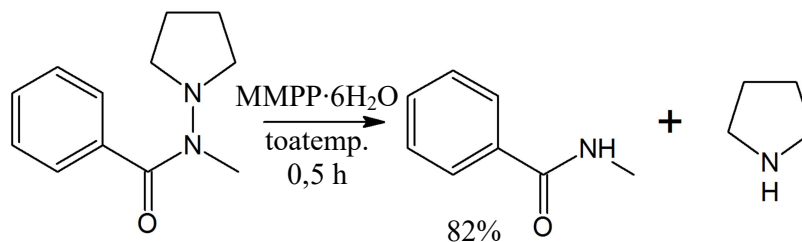


Skeem 17. 1) Toimub hüdrasoühendi (N-N) oksüdeerimine asoühendiks (N=N). 2) Vee eemaldamine. 3) Asoühendi N=N sideme lõhustamine.

### 1.2.2. Muud lõhustamismeetodid

#### 1.2.2.1. Oksüdatiivne N-N sideme lõhustamine

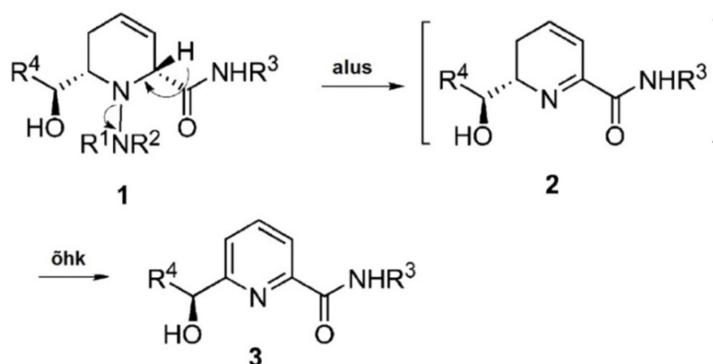
Magneesiummonoperoksüftalaatheksahüdraadi ( $\text{MMPP} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) või *meta*-kloroperbensoehappega (*m*-CPBA) saab üsna pehmetes reaktsioonitingimustes läbi viia mõningate hüdrasiini derivaatide oksüdatiivse N-N sideme katkestamise (Skeem 18). Antud meetodil saab efektiivselt lõhustada tetraasendatud hüdrasiine - reaktsioonid toimuvad võrdlemisi kiiresti (0,5-6 h) ning saagised on kõrged, jäädes vahemikku 82-92%. [30]



Skeem 18. Hüdrasiini derivaadi oksüdatiivne lõhustamine toatemperatuuril magneesiummonoperoksuftalaatseahüdraadiga.

#### 1.2.2.2. Mitteredutseeriv lõhustamine

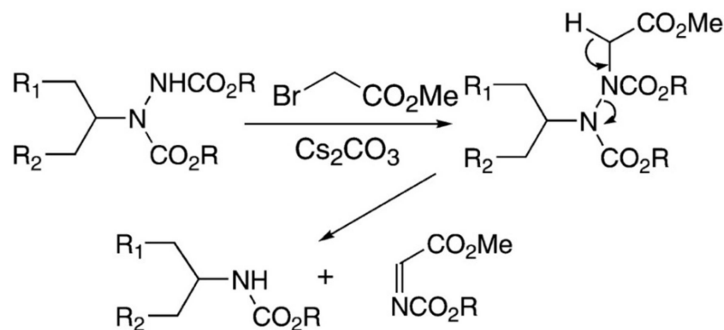
Hüdrasiinide, mille üks lämmastik on kuuelülilises heterotsükklis ning mille C2 prooton on happeline, töötlemisel trietüülamiini või 1,8-diasabitsükloondets-7-eeniga (DBU) toimub N-N sideme lõhustamine (Skeem 19). Saagised on kuni 62%. [31]



Skeem 19. Mitteredutseeriv lõhustamine. Hüpoteeiliselt toimub N-N sideme lõhustamine happelise prootoni loovutamise kaudu, millele järgneb oksüdeerimine õhuhapniku toimel.

#### 1.2.2.3. N-N sideme elimineeriv lõhustamine

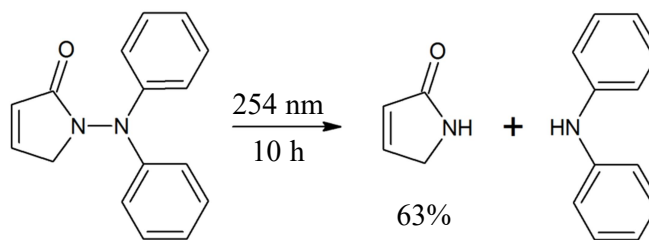
Dietoksükarbonüülhüdrasiini derivaatide N-N sidet saab lõhustada nende töötlemisel kaalium-*tert*-butoksiid/DMSO/fluorenüülbromiid seguga või metüülbromoatsetaat/Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/MeCN seguga (Skeem 20). Saagised vastavalt meetodidele on kuni 28% ja 90%. Tegemist on sobiva meetodiga redutseeriva keskkonna suhtes tundlike asendusrühmadega hüdrasiinide N-N sideme lõhustamiseks. [32]



Skeem 20. Elimineeriv lõhustamine. Reaktsioon kulgeb läbi *N*-alküülimise ning hilisema elimineerimise, mille käigus tekib sekundaarne amiid ning imiid.

#### 1.2.2.4. Fotokeemiline lõhustamine

UV-kiirguse (254 nm) toimel on võimalik lõhustada toluenis lahustatud tetraasendatud heterotsükliiliste hüdrasiinide N-N sidet (Skeem 21). Reaktsioonid kulgevad üsna kiirelt (6-10 h) andes saagisteks 62-76%. Fotokeemiline lõhustamine toimub pehmetes tingimustes, olles seega sobilik meetod reaktiivsete funktsionaalrühmadega hüdrasiinide lõhustamiseks. [29,33]



Skeem 21. Fotokeemiline lõhustamine.

### 1.3. Urushibara Ni

#### 1.3.1. Valmistamine

1951. aastal leiutas Yoshiyuki Urushibara (1901-1972) uurimisrühm uue nikkelkatalüsaatori, mis uurimisrühma juhi auks Urushibara nikliks nimetati (lühendatult U-Ni) [34]. U-Ni saadakse, kui omavahel reageerivad Zn-tolm ja nikkelkloriidi lahus ning tsingile sadeneb nikkel ( $\text{Zn} + \text{NiCl}_2 \rightarrow \text{ZnCl}_2 + \text{Ni} \downarrow$ ). Katalüütilise aktiivsuse tõstmiseks töödeldakse seda happe või leelise (vastavalt U-Ni-A ja U-Ni-B) (Skeem 22). [35]





Skeem 22. Tsingile sadestatud nikkel katalüsaatori valmistamine.

### 1.3.2. Katalüsaatori struktuur ja koostis

Nikkelkloriidilahuse ja tsingi omavahelisel reageerimisel tekivad tsingi pinnale niklist koosnevad kristalliidid. Mida kiiremini kristalliidid tekivad, seda väiksemad nad on ja seega on kogu katalüsaator suurema eripinnaga ning kõrgema katalüütilise aktiivsusega. Kokkuvõtvalt kirjeldab eelnevat teooria, mille alusel osakese suurus on pöördvõrdelises seoses katalüütilise aktiivsusega. Kõige peeneteralisemad kristalliidid saadakse siis kui 100 °C juures valatakse kokku kontsentreeritud NiCl<sub>2</sub> vesilahus ja Zn-tolm. Esialgselt tekkinud kristalliitide suurust ei mõjuta järgnevad keetmised ega töötlemised leelise või happega. [36]

Tsingile sadestatud nikli töötlemisel leelisega kasvab katalüsaatori eripind 10,8 m<sup>2</sup>/g (U-Ni) juurest 20,2 m<sup>2</sup>/g-ni (U-Ni-B). Lisaks suureneb katalüsaatori pinda katva nikli osakaal. U-Ni koostisosadeks on Zn, Ni, ZnO, Zn(OH)Cl ja Zn(OH). [37]

Katalüsaatori röntgendifraktsioonanalüüsist (enne ja pärast katalüsaatori kasutamist) on järeldatud, et Zn käitub redutseerijana ehk elektronide allikana ning nikkel on katalüsaatori rollis [6]. Tsink kaitseb niklit oksüdeerimise eest [38]. Katalüsaatori osalise ärareageerimise tõttu nimetatakse U-Ni katalüsaatorit vahel reagent-katalüsaatoriks või Zn/Ni-paariks.

On leitud, et ZnO käitub omapärase kandjana, mis ebapuhaste ainete puhul soodustab hüdrogeenimist [39]. Zn(OH)Cl-le omistatakse katalüsaatorimürgi rolli, kuna U-Ni-N (neutraalne) valmistamise tagajärjel, mille puhul tund aega keedetakse tsingile sadestatud nikli ja 2-propanooli suspensiooni, väheneb Zn(OH)Cl osakaal katalüsaatori pinnal, samas kasvab katalüsaatori aktiivsus [40]. Leelise või happega töötlemine vähendab samuti Zn(OH)Cl hulka katalüsaatori pinnal [40,41].

On püstitatud hüpotees, mille alusel kloriidioonid U-Ni pinnal muudavad katalüsaatori pinna happeliseks (tiitrimisel määratud pK<sub>a</sub> = 4,8), mis omakorda võib soodustada

reaktsiooni kulgemist [37]. Vastupidiselt on leitud ka, et kloriidioonid pigem vähendavad katalüsaatori aktiivsust [42] ja et alusega töötlemine desorbeerib kloriidioonid ning osa alust adsorbeerub katalüsaatori pinnal, muutes katalüsaatori aktiivsemaks [41].

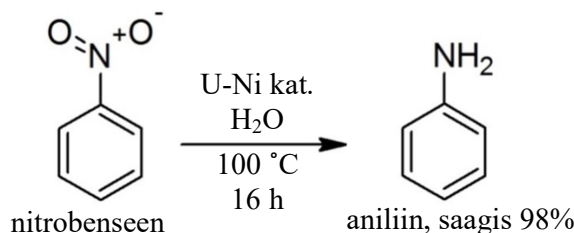
### **1.3.3. Katalüsaatori kasutusomadused**

Urushibara nikli erinevad modifikatsioonid on aktiivsusest võrreldavad Raney nikliga ning seda kasutatakse erinevate orgaaniliste ainete hüdrogeenimiseks ning mõningate teiste orgaaniliste reaktsioonide katalüüsiks. [6]

Urushibara niklit on lihtne ja ohutu valmistada ning kasutada. Erinevalt Raney niklist, mis on pürofoorne, on Urushibara nikkel lühiajaliselt õhu käes stabiilne. Katalüsaatori tegemiseks kulub aega alla tunni ning efektiivse U-Ni valmistamiseks ei pea lähtematerjal olema analüütiliselt puhas. Ilma olulise aktiivsuse languseta saab katalüsaatorit ka taaskasutada. Siiski on Urushibara Ni vähemaktiivsem kui Raney Ni. Seega on sobivates reaktsioonitingimustes Urushibara Ni abil võimalik saavutada selektiivsust ning läbi viia näiteks osalist hüdrogeenimist. [6]

On tähelepanuväärne, et aktiveerimata Urushibara nikkelkatalüsaatoril ehk tsingile sadestatud niklil toimub redutseerimine vesikeskkonnas ilma gaasilist vesinikku lisamata. Vesi omab neis reaktsioonides kaht rolli – see on nii solvent kui ka prootoni doonor. Arvatakse, et sadestatud niklil toimub kogu redutseerimisprotsess kahes etapis. Esiteks toimub vesiniku genereerimine veest tsingi abil ja seejärel orgaaniliste ühendite hüdrogeenimine sadestatud niklil [43].

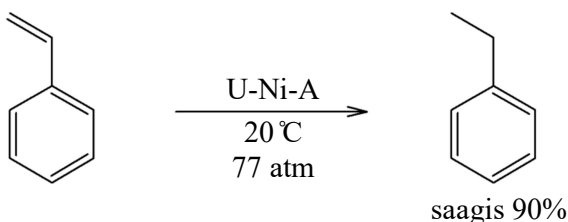
Ühendid, mis vees ei lahustu, redutseeritakse aeglaselt ja osaliselt. Reaktsiooni kiirust tõstab vee väljavahetamine 0,25 M NaCl vesilahuse vastu, mis omakorda tõstab Zn(OH)Cl kontsentratsiooni katalüsaatori pinnal [43]. Kasutades vee asemel aga vee/dioksaani segu, kulgeb reaktsioon kiiresti ning kõrgete saagistega [43]. Kuid on ka näiteid, kus toatemperatuuril vees raskesti lahustuv ühend redutseeritakse täielikult (Skeem 23) [6].



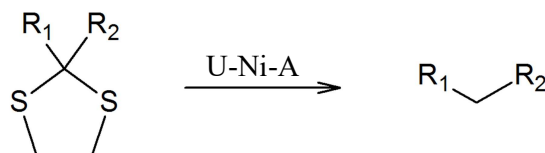
Skeem 23. Nitrobenseeni redutseerimine aniliiniks Zn/Ni katalüsaatoril – vesikeskkonnas.

### 1.3.4. U-Ni-(A/B) (happe või alusega töödeldud U-Ni)

Aluse või happega aktiveeritud U-Ni katalüsaatorite puhul mittevseskeskkonnas on kirjanduses demonstreeritud võimalused hüdrogeenimiseks (Skeem 24), dehüdrogeenimiseks, hüdrogenolüüsiks, väävlit sisaldavate funktsionaalrühmade eemaldamiseks (Skeem 25), *N*-alküülimiseks, kondensatsioonireaktsiooniks ja hüdraatimisreaktsiooniks [44]. Loetletud kasutusvõimaluste puhul tuleb mainida, et paljudel juhtudel tuleb siiski kasutada kõrget rõhku ja temperatuuri [44,45]. Kasutatud U-Ni-B katalüsaatorit saab äädikhappega töötlemisel regenereerida, saavutades esialgse aktiivsuse [42].



Skeem 24. Hüdrogeenimine U-Ni-A katalüsaatoril kõrge rõhu all.



Skeem 25. Väävlit sisaldava funktsionaalrühma eemaldamine U-Ni-A katalüsaatoril.

### 1.3.5. Muud analoogsed Urushibara katalüsaatorid

Lisaks Zn/Ni katalüsaatoritele on valmistatud ja uuritud mitmeid analoogseid tsingile sadestatud metall-katalüsaatoreid. Nende tegemiseks kasutatakse U-Ni katalüsaatori valmistamisele sarnast protseduuri, kus kloriididena kasutatakse näiteks FeCl<sub>2</sub>, CoCl<sub>2</sub> ja

$\text{CuCl}_2$  vesilahuseid või nende segusid  $\text{NiCl}_2$  vesilahustega. Saadud katalüsaatorid on aktiivsusest väga erinevad ning nende suhteline katalüütiline aktiivsus (mõõdetud tsükloheksanooni redutseerimisel vees) kahaneb järjekorras:  $\underline{\text{Zn/Ni,Co}} > \underline{\text{Zn/Ni,Fe}} > \underline{\text{Zn/Ni}} > \underline{\text{Zn/Co}} > \underline{\text{Zn/Cu}} > \underline{\text{Zn/Ni,Cu}} > \underline{\text{Zn/Fe}}$ . Seega on võimalik vastavalt lähteaine iseärasusele kasutada sobiva aktiivsusega katalüsaatorit, näiteks, et vältida redutseerimise suhtes tundlike funktsionaalrühmade reageerimist katalüsaatoril. Samas mõjutab reaktsiooni kiirust ka lähteaine lahustuvus ja adsorptsioon katalüsaatoril. Analoogete Urushibara katalüsaatorite kasutusvõimalused hüdrasiinide N-N sideme lõhustamisel kirjanduses puuduvad. [43]

## 2. EKSPERIMENTAALNE OSA

### 2.1. Aparatuur ja töövahendid

Sünteesides kasutatud reagensid olid varasemalt laboris sünteesitud või soetati firmadest Sigma-Aldrich, Alfa Aesar ning Riedel-deHaën. Solvendid soetati firmast Lach-Ner. Solventidest puhastati vaid tsüklise ühendi sünteesis kasutatud THF, 2-propanooli ja diklorometaani.

Planaarkromatograafia teostati Macherey-Nagel silikageeliplaatidel Alugram® SIL G/UV 254. Visualiseerimiseks kasutati UV-valgust lainepikkusega 254 nm. Samuti kasutati fosformolübdeenhappe 1% lahust etanoolis või happelist  $\text{KMnO}_4$  vesilahust ning järgnevat kuumutamist kuumaõhupuhuriga.

Kolonnkromatograafia läbiviimiseks kasutati Merck'i silikageeli Kieselgel 70-230 mesh või Biotage® Isolera One *flash* kolonnkromatograafi. Pöördfaaskolonnkromatograafia läbiviimiseks kasutati Biotage® SNAP KP-C18-HS pöördfaaskolonn.

Infrapunaspiktrite mõõtmiseks kasutati Perkin-Elmer FTIP spektromeetrit Spectrum BXII, mis oli varustatud Interspectrum'i tsinkseleniidkristallist ATR-seadmega. Spektrit on andmed esitatud  $\text{cm}^{-1}$  skaalas.

Gaaskromatograafia teostamiseks oli kasutusel Agilent 7890A/5975C inert XL GCMS System ning HP-5ms ((5% fenüül)-metüülpolüsiloksaan) mittepolaarne kapillaarkolonn (läbimõõt 0,25 mm; pikkus 30 m; statsionaarse faasi kihi paksus 0,25  $\mu\text{m}$ ). Kandegaasiks oli heelium 6.0. Kasutati erinevaid temperatuuriprogramme ning iga analüüsi jaoks süstiti 1-5  $\mu\text{l}$  proovi. Detektorina kasutati kvadrupooliga massispektromeetrit.

Kõrgefektiivsevedelikkromatograafia teostamiseks oli kasutusel Shimadzu Prominence LC Solution system koos SPD M20A diodriididetektoriga ja Kinetex 5u EVO C18 100A tädiskolonniga (250 mm x 4,6 mm). Analüüsi jaoks süstiti 20  $\mu\text{l}$  proovi ning eluendi voolukiiruseks oli 1 ml/min. Detektoriks kasutati ka Shimadzu LCMS-2020 (ESI-MS) massispektromeetrit.

HRMS spektrid mõõdeti Thermo Electron LTQ Orbitrap spektromeetril elektronsprei-  
ionisatsiooni meetodil, detekteeriti  $[M+H]^+$  ioone.

TMR spektrid mõõdeti Bruker Avance III HD spektromeetriga.  $^1H$  spektrid mõõdeti sagedusel 700 MHz,  $^{13}C$  spektrid sagedusel 176 MHz ning  $^{15}N$  spektrid sagedusel 71 MHz. Lahustina kasutati  $CDCl_3$  või  $DMSO-d_6$ . TMR spektrite töötlemiseks kasutati programmi Burker TopSpin 3.2. Andmed spektritel on esitatud ppm skaalas.

Kõik töös olevad keemiliste ühendite joonised tehti programmiga ACD/ChemSketch või saadi autori bakalaureusetööst [5].

## 2.2. Kasutatud reagentide ja lahustite füüsikalised konstandid

Aine valem/nimetus	Molaarmass [g/mol]	st [°C]	kt [°C]/ mm Hg	$d^{20^\circ C}$ [g/cm <sup>3</sup> ]	Viide
2-hüdroksüpropan- 1,2,3-trikarboksüülhape (sidrunhape)	192,13	153-154	-	1,665	[46]
2-propanool	60,10	-90	82-83	0,785	[47]
6-bromo-heksaanhape	195,06	32-35	165-170/20	-	[48]
AcNH <sub>2</sub>	59,07	78-80	221	1,159	[47]
AcNHNHPh	150,18	130-132	-	-	[49]
BocN=NBoc	230,27	89-92	-	-	[46]
BocNHNHBoc	232,28	123-126	-	-	[46]
BocNHNHTFA	228,17	130-132	-	-	[50]
BocNHNHTos	286,35	-	-	-	[51]
Br <sub>2</sub>	159,81	-7,2	58,8	3,119	[47]
$CDCl_3$	120,38	-64	60,9	1,500	[47]
$CH_2Cl_2$	84,93	-95	39-40	1,325	[46]
$CH_3CN$	41,05	-48	80-82	0,786	[46]
$CuCl_2 \cdot 2H_2O$	170,48	100	-	2,510	[47]
$DMSO-d_6$	84,17	20	190	1,18	[46]
$Et_2O$	74,12	-116	34,6	0,713	[46]
EtOAc	88,11	-84	76-77	0,902	[46]
EtOH	46,08	-90	78	0,789	[46]
$H_2O$	18,02	0	100	1,000	[46]
heksaan	86,18	-95	69	0,659	[46]
i-Pr <sub>2</sub> NH	101,19	-61	83-84	0,718	[46]
LDA	107,12	-	66	0,80	[46]
MeOH	32,04	-98	64,7	0,791	[46]

metüül-6-bromo-heksanaat	209,08	4,9	150	1,316	[52,53]
MgSO <sub>4</sub>	120,37	1124	-	2,66	[47]
NaOH	40,00	318	1390	2,13	[46]
<i>n</i> -butüülliitium	64,06	-95	80	0,68	[54]
NiCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	237,71	140	-	1,92	[47]
petrooleeter	-	-	40-60	0,660	[46]
PhNH <sub>2</sub>	93,13	-6	183-184	1,021	[46]
PhNHNHPh	184,24	119-126	-	-	[46]
püridiin	79,10	-42	115	0,978	[46]
SOCl <sub>2</sub>	118,97	-104,5	76	1,638	[46]
Zn	65,39	420	907	7,133	[47]
tetra- <i>n</i> -butüül-ammooniumjodiid	369,38	142-148	-	1,20	[46,54]
TFANH <sub>2</sub>	113,04	65-70	162,5	-	[46]
TFANHNTFA	224,06	180	-	-	[50]
THF	72,11	-108	66	0,889	[46]
tolueen	92,14	-93	111	0,867	[46]
TosNH <sub>2</sub>	171,22	134-137	221/10	-	[47]

### 2.3. Kasutatud lahustite puhastamine

**Tetrahüdrofuraan.** Keedeti argooni atmosfääris naatriumi ja bensofenooni peal kuni lahus muutus tumesiniseks. Seejärel destilleeriti.

**Diisopropüülamiin.** Keedeti 0,5 tundi CaH<sub>2</sub> peal ja destilleeriti Ar atmosfääris.

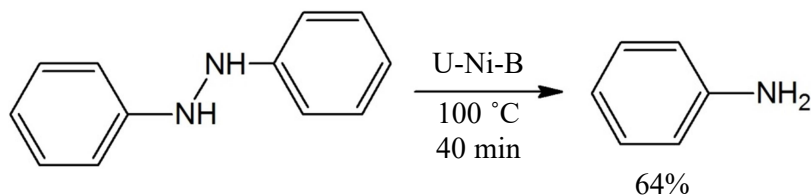
**Diklorometaan.** Keedeti 0,5 tundi CaH<sub>2</sub> peal ja destilleeriti Ar atmosfääris.





reageerinud. TLC ning GC-MS abil tuvastati produktidena aniliin ja atseetamiid. (Skeem 27)

#### 2.4.3. 1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril



Skeem 28. 1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril.

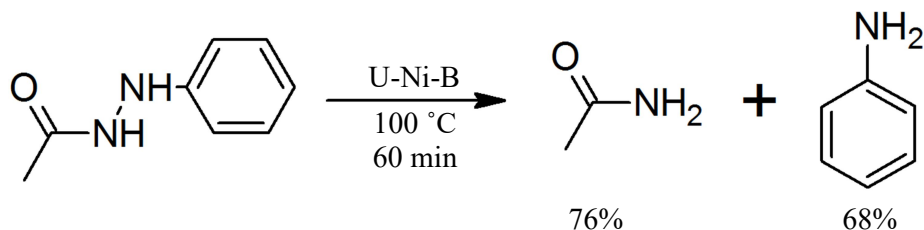
Aktiveeritud katalüsaatori U-Ni-B (10 g Zn, 4,04 g  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 30 ml  $\text{H}_2\text{O}$ ; 200 ml 10% NaOH lahust, ptk 2.4.1.) ja 2-propanool/vesi 7% lahuse (2,5 ml) kuumale ( $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) suspensioonile lisati tahke hüdrasobenseen (4 mmol, 737 mg.). Kolvi seinu pesti 2,5 ml solvendiga. Reaktsiooni jälgiti TLC (EtOAc/PE 1:1) abil ning 40 minuti möödudes oli kogu lähteaine ära reageerinud. Kuumutamine peatati, reaktsioonisegu filtriti läbi tseliidikihi ning kolbi ja filtril olevat sadet pesti  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga (3 x 50 ml). Filtraat valati jaotuslehtrisse ning eraldati tekkinud kihid. Veefaasi pesti  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga (3 x 30 ml).  $\text{Et}_2\text{O}$  kihid ühendati, kuivatati  $\text{MgSO}_4$  peal, filtreeriti ning aurustati solvent. Saagis 475 mg (64% teoreetilisest). IP ja TMR abil tuvastati aniliin. Produkt sisaldab vähesel määral lisandeid (<1%). (Skeem 28)

$^1\text{H}$  TMR (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.26 (t,  $J = 7$  Hz, 2H, *orto*  $\underline{\text{CH}}$ ); 6.86 (t,  $J = 7$  Hz, 1H, *para*  $\underline{\text{CH}}$ ); 6.76 (d,  $J = 7,7$  Hz, 2H, *meta*  $\underline{\text{CH}}$ ); 3.68 (s, 2H,  $\underline{\text{NH}}$ ).

$^{13}\text{C}$  TMR (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 146.45 ( $\underline{\text{CNH}_2}$ ); 129.29 (*meta*  $\underline{\text{CH}}$ ); 118.50 (*para*  $\underline{\text{CH}}$ ); 115.11 (*orto*  $\underline{\text{CH}}$ ).

FTIP  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3432, 3352, 3213, 3071, 3035, 2639, 2365, 1929, 1839, 1782, 1705, 1619, 1600, 1498, 1467, 1312, 1274, 1174, 1154, 1053, 1027, 996, 880, 883, 749, 690.

#### 2.4.4. *N'*-fenüülatsetohüdrasiidi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril



Skeem 29. *N'*-fenüülatsetohüdrasiidi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril.

Aktiveeritud katalüsaatori U-Ni-B (10 g Zn, 4,04 g  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 30 ml  $\text{H}_2\text{O}$ ; 200 ml 10% NaOH lahust, ptk 2.4.1.) ja 2-propanool/vesi 7% lahuse (2,5 ml) kuumale (100 °C) suspensioonile lisati tahke *N'*-fenüülatsetohüdrasiid (4 mmol, 600 mg.). Kolvi seinu pesti 2,5 ml solvendiga. Reaktsiooni jälgiti TLC (EtOAc/PE 1:1) abil ning 60 minuti möödudes oli kogu lähteaine ära reageerinud. Kuumutamine peatati, reaktsioonisegu filtriti läbi tseliidikihi ning kolbi ja filtril olevat sadet pesti veega (50 ml) ja  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga (2 x 50 ml). Filtraat valati jaotuslehtrisse ning eraldati tekkinud kihid. Veefaasi pesti  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga (2 x 50 ml).

$\text{Et}_2\text{O}$  kihid ühendati, kuivatati  $\text{MgSO}_4$  peal, filtreeriti ning aurustati solvent. Saagis 252 mg (68% teoreetilisest). IP ja TMR abil tuvastati aniliin. Produkt sisaldab vähesel määral lisandeid (<1%).

Veefaas aurustati. Järelejäänud sade lahustati MeOH-s, lahus filtreeriti ning MeOH aurustati. Produkt lahustati 0,5 ml metanoolis ning järk-järgult lisati  $\text{Et}_2\text{O}$  kuni kristallide väljasadenemiseni. Kristallid toimetati filtrile ning pesti  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga. Korduva ümberkristallimise tulemusena saadi 171 mg ainet (76% teoreetilisest). IP ja TMR abil tuvastati atseetamiid. Produkt sisaldab vähesel määral lisandeid (<1%). (Skeem 29)

Produkt 1 (aniliin):

$^1\text{H}$  TMR (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.15 (t,  $J = 7$  Hz, 2H, *orto*  $\underline{\text{CH}}$ ); 6.76 (t,  $J = 7$  Hz, 1H, *para*  $\underline{\text{CH}}$ ); 6.64 (d,  $J = 7,7$  Hz, 2H, *meta*  $\underline{\text{CH}}$ ); 3.58 (s, 2H,  $\underline{\text{NH}}$ ).

$^{13}\text{C}$  TMR (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 146.44 ( $\underline{\text{CNH}_2}$ ); 129.24 (*meta*  $\underline{\text{CH}}$ ); 118.42 ( $\underline{\text{CH}}$ ); 115.06 (*orto*  $\underline{\text{CH}}$ ).

FTIP  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3428, 3353, 3214, 3035, 2929, 1670, 1619, 1600, 1498, 1467, 1311, 1274, 1174, 1154, 1111, 1055, 1027, 1000, 880, 748, 690.

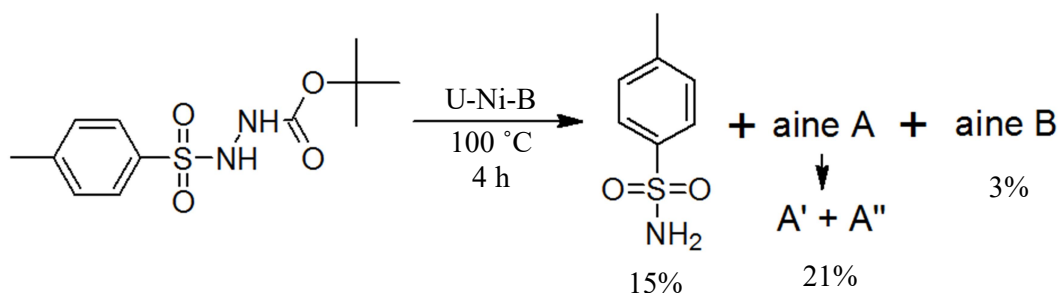
Produkt 2 (atseetamiid):

$^1\text{H}$  TMR (700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.31 (s, 1H,  $\text{NH}$ ); 6.70 (s, 1H,  $\text{NH}$ ); 1.76 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  TMR (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 171.8 ( $\text{CNH}_2$ ); 22.52 ( $\text{CH}_3$ ).

FTIP  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3302, 3156, 2817, 1735, 1674, 1634, 1574, 1456, 1394, 1356, 1149, 1045, 1006, 873, 800, 692.

#### 2.4.5. *Tert*-butüül-2-(4-metüülbenseen-1-sulfonüül)hüdrasiin-1-karboksülaadi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril



Skeem 30. *Tert*-butüül-2-(4-metüülbenseen-1-sulfonüül)hüdrasiin-1-karboksülaadi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril. Reaktsiooni käigus tekkisid kõrvalproduktid (A', A'' ja B), mida ei suudetud tuvastada.

Aktiveeritud katalüsaatori U-Ni-B (10 g Zn, 4,04 g  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 30 ml  $\text{H}_2\text{O}$ ; 200 ml 10% NaOH lahust, ptk 2.4.1.) ja propanool/vesi 7% lahuse (2,5 ml) kuumale ( $100\text{ }^\circ\text{C}$ ) suspensioonile lisati tahke *tert*-butüül-2-(4-metüülbenseen-1-sulfonüül)hüdrasiin-1-karboksülaat (4,2 mmol, 1209 mg.). Kolvi seinu pesti 2,5 ml solvendiga. Reaktsiooni käigus eraldus gaas. Reaktsiooni jälgiti TLC ( $\text{EtOAc/PE}$  1:2) abil. Kahe tunni möödudes lisati reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks 30 ml solvendilahust. 4 h peale reaktsiooni algust kuumutamine peatati, reaktsioonisegu filtriti läbi filterpaberi ning kolbi ja filtril olevat sadet pesti  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga (2 x 50 ml), seejärel veega (2 x 50 ml,  $80\text{ }^\circ\text{C}$ ) ja veel üks kord  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga (50 ml). Filtraadilahuselt aurustati solvent ning järele jäänud sade lahustati MeOH-s (3 ml). MeOH-lahusele lisati järk-järgult  $\text{Et}_2\text{O}$  (50 ml) kristallide väljasadenemiseni. Kristallid valati filtrile ning pesti  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga. Korduva

ümberkristallimise tulemusena saadi 332 mg produkti. Kristallide pesemisest alles jäänud filtraat kuivatati MgSO<sub>4</sub> peal, filtreeriti ning aurustati solvent. Saagis 101 mg (15% teoreetilisest). IP ja TMR abil tuvastati 4-metüülbenseen-1-sulfoonamiid. Produkt sisaldab vähesel määral lisandeid (<1%). Kristalset produkti analüüsiti HPLC-MS abil ning leiti, et tegu on vähemalt kahe erineva ainega. Vastavad ained eraldati preparatiivse gradient-pöördfaaskolonnkromatograafiaga (H<sub>2</sub>O/CH<sub>3</sub>CN, algsuhe 9:1, lõppsuhe 0:1, 5 minuti jooksul). Ainet A saadi 248 mg (21% lähteaine massist) ning ainet B 32 mg (3% lähteaine massist). Mõlemad ained olid TLC järgi puhtad. Aine A korral mõõdeti IP, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C ja <sup>15</sup>N TMR sepektrid ning HRMS spekter, ning selgus, et tegu on siiski kahe erineva ühendiga (A' ja A''), mille üksteisest eraldamine ja tuvastamine ei õnnestunud. Aine B korral mõõdeti <sup>1</sup>H ja <sup>13</sup>C TMR spektrid ning MS spekter (molekulaariooni m/z: 239; [M+H]<sup>+</sup> iooni detekteerimise meetodil), kuid ainet ei õnnestunud tuvastada. (Skeem 30)

Produkt 1 (4-metüülbenseen-1-sulfoonamiid):

<sup>1</sup>H TMR (700 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.71 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, *orto* CH); 6.36 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, *meta* CH); 7.28 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C TMR (176 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 142.05 (*para* C); 141.48 (C-S); 129.43 (*meta* CH); 125.74 (*orto* CH); 21.01 (CH<sub>3</sub>).

FTIP ν (cm<sup>-1</sup>): 3357, 3261, 3051, 2927, 2852, 1919, 1627, 1598, 1577, 1528, 1500, 1450, 1387, 1300, 1154, 1122, 1097, 1035, 1018, 952, 902, 816, 701, 681, 666.

Produkt 2 (aine A):

<sup>1</sup>H TMR (700 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 7.50 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H); 7.42 (d, *J* = 6.9 Hz 1/2H); 7.24 (s, 5H); 7.21 (d, *J* = 7.6 Hz, 1/2H); 7.13 (d, *J* = 7.8 Hz); 3.16 (s, 1/2H); 2.31 (s, 1H); 2.29 (s, 3H).

<sup>13</sup>C TMR (176 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 145.21, 138.04, 128.76, 128.24, 125.52, 124.32, 20.89, 20.83.

<sup>15</sup>N TMR (71 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 22.67 (s, N-H).

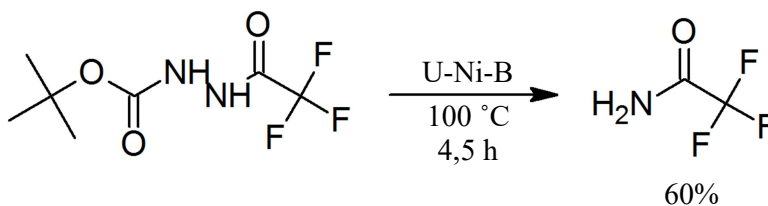
FTIP  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3168, 3044, 2917, 2876, 2089, 1913, 1843, 1684, 1598, 1454, 1379, 1157, 1120, 1084, 1033, 1006, 960, 812, 708, 682.

Produkt 3 (aine B):

$^1\text{H}$  TMR (700 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 7.76 (s, 3H); 7.51-7.07 (aromaatika, 10H); 2.80 (kvintett,  $J = 85.6$  Hz, 2H); 2.39 (s, 2H); 2.34 (s, 2H); 2.29 (s, 2H); 1.57 (septett,  $J = 1.8$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$  TMR (176 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 145.33, 145.09, 142.13, 139.63, 137.86, 136.02, 130.39, 129.85, 128.12, 127.13, 125.47, 123.72, 38.27, 23.98, 21.11, 20.92, 20.76.

#### 2.4.6. *Tert*-butüül-2-(trifluorootsetüül)hüdrasiin-1-karboksülaadi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril



Skeem 31. BocNHNHTFA lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril.

Aktiveeritud katalüsaatori U-Ni-B (10 g Zn, 4,04 g  $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 30 ml  $\text{H}_2\text{O}$ ; 200 ml 10% NaOH lahust, ptk 2.4.1.) ja 2-propanool/vesi 7% lahuse (2,5 ml) kuumale (100 °C) suspensioonile lisati tahke *tert*-butüül-2-(trifluorootsetüül)hüdrasiin-1-karboksülaat (4 mmol, 912 mg). Kolvi seinu pesti 2,5 ml solvendiga. Reaktsiooni käigus eraldus gaas. Reaktsiooni jälgiti TLC (EtOAc/PE 1:2) abil. Reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks lisati 15 ml solventi. 4,5 h peale reaktsiooni algust kuumutamine peatati, reaktsioonisegu filtriti läbi filterpaberi ning kolbi ja filtril olevat sadet pesti PE-ga (4 x 50 ml), seejärel veega (1 x 50 ml). Filtraat valati jaotuslehtrisse ning tekkinud kihid eraldati. Veekihti pesti PE-ga (2 x 20 ml) ja seejärel  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga (3 x 30 ml). Vesilahuselt aurustati solvent ning järele jäänud sade lahustati EtOAc-s (50 ml), mis jäeti  $\text{MgSO}_4$ -le kuivama ning 30 minutit hiljem filtriti. Saadud filtraadilt aurustati solvent. Tekkinud sade lahustati  $\text{Et}_2\text{O}$ -s (2 ml), järk-järgult lisati PE-d (20 ml) ning seejärel aurutati lahusest  $\text{Et}_2\text{O}$  kristallide väljasadenemiseni. Kristallid valati filtrile ning pesti PE-ga. Korduva ümberkristallimise tulemusena saadi 270 mg produkti (60% teoreetilisest). IP

ja TMR spektrite järgi tuvastatati trifluoroatsetamiid. Produkt sisaldab vähesel määral lisandeid (<1%). (Skeem 31)

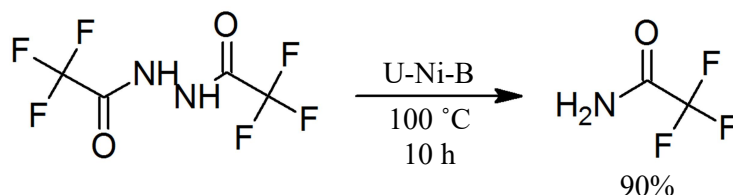
$^1\text{H}$  TMR (700 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 6.59 (s, 2H, NH).

$^{13}\text{C}$  TMR (176 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 160.21 (s, CNH<sub>2</sub>); 117.53 (kvartett,  $J = 294$  Hz, CF<sub>3</sub>).

FTIP  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3185, 3044, 2909, 1723, 1652, 1478, 1199, 1176, 1137, 1015, 841, 799, 724.

#### 2.4.7. 2,2,2-trifluoro-*N'*-1-(trifluoroatsetüül)atsetohüdrasiidi lõhustamine

U-Ni-B katalüsaatoril



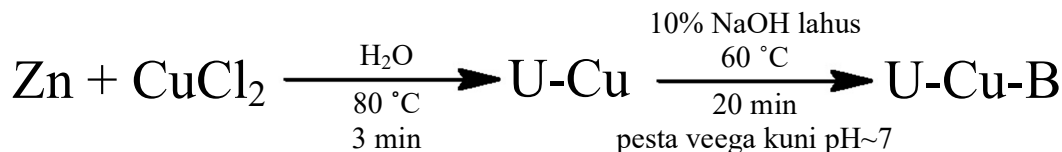
Skeem 32. TFANHNHTFA lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril.

Aktiveeritud katalüsaatori U-Ni-B (10 g Zn, 4,04 g NiCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, 30 ml H<sub>2</sub>O; 200 ml 10% NaOH lahust, ptk 2.4.1.) ja 2-propanool/vesi 7% lahuse (2,5 ml) kuumale (100 °C) suspensioonile lisati tahke 2,2,2-trifluoro-*N'*-1-(trifluoroatsetüül)-atsetohüdrasiid (4 mmol, 896 mg). Kolvi seinu pesti 2,5 ml solvendiga. Koheselt tekkis reaktsioonisegu peale tihe vahukiht. Reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks lisati 16 ml solventi. Reaktsiooni jälgiti TLC (MeOH/EtOAc 1:10) abil. 2 h möödudes lisati reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks 10 ml solventi. 10 h peale reaktsiooni algust kuumutamine peatati, reaktsioonisegu filtriti läbi filterpaberi ning kolbi ja filtril olevat sadet pesti MeOH-ga (3 x 50 ml). Filtraadilahuselt aurustati solvent ning kätte saadi 811 mg ainet (90% teoreetilisest). IP abil tuvastati trifluoroatsetamiid. Produkt sisaldab vähesel määral lisandeid (<1%). (Skeem 32)

FTIP  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 3428, 3264, 2990, 1711, 1660, 1461, 1442, 1193, 1141, 1039, 1021, 850, 795, 727.

## 2.5. Lõhustamine tsink-vask katalüsaatoril (U-Cu-B)

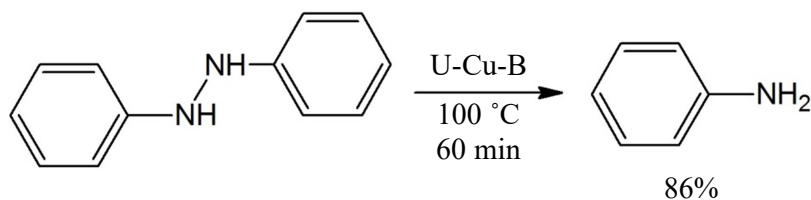
### 2.5.1. U-Cu-B katalüsaatori valmistamine



Skeem 33. Tsingile sadestatud vase (U-Cu) ja selle alusega töödeldud modifikatsiooni (U-Cu-B) valmistamist selgitav skeem.

U-Cu-B katalüsaator valmistati analoogselt U-Ni-B valmistamisele [55]. Zn-tolmule (5 g, 76,5 mmol) lisati vesi (5 ml), mis viidi seejärel magnetsegajapulga abil ühtlaseks suspensiooniks. Segu kuumutati 80 °C juurde ning seejärel lisati ühekorraga 80 °C juurde kuumutatud  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (1,45 g, 8,5 mmol) lahus vees (10 ml). Toimus reaktsioon. 3 minuti möödudes peatati magnetsegaja töö, katalüsaatoril lasti settida ning lahus dekanteeriti. Katalüsaatorit pesti 2 korda kuuma veega (25 ml, 80 °C), pesuvesi dekanteeriti (U-Cu katalüsaator). Katalüsaatori aktiveerimiseks lisati sellele 100 ml 10% NaOH lahust. Reaktsioonisegu kuumutati 20 minutit 60 °C juures. Lahus dekanteeriti ning katalüsaatorit ja kolbi pesti dekanteerides kuuma veega (5 x 25 ml, 80 °C) kuni pH-paberi järgi oli pesuvee pH neutraalne (U-Cu-B katalüsaator). (Skeem 33)

### 2.5.2. 1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Cu-B katalüsaatoril



Skeem 34. 1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Cu-B katalüsaatoril.

Aktiveeritud U-Cu-B katalüsaatori (5 g Zn, 1,45 g  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , 15 ml  $\text{H}_2\text{O}$ ; 100 ml 10% NaOH lahust, ptk 2.5.1.) ja 2-propanool/vesi 7% lahuse (2,5 ml) kuumale (100 °C) suspensioonile lisati tahke hüdrasobenseen (4 mmol, 737 mg.). Kolvi seinu pesti 2,5 ml solvendiga. Reaktsiooni jälgiti TLC (EtOAc/PE 1:2) abil ning 60 minuti möödudes oli

kogu lähteaine ära reageerinud. Kuumutamine peatati, reaktsioonisegu filtriti läbi filterpaberi ning reaktsioonikolbi ja filtril olevat sadet pesti vaheldumisi Et<sub>2</sub>O (3 x 25 ml) ja veega (3 x 25 ml). Filtraat valati jaotuslehttrisse ning tekkinud kihid eraldati üksteisest. Veefaasi pesti Et<sub>2</sub>O-ga (4 x 25 ml). Et<sub>2</sub>O kihid ühendati, kuivatati MgSO<sub>4</sub> peal, filtreeriti ning aurustati solvent. Saagis 644 mg (86% teoreetilisest). IP ja TMR abil tuvastati aniliin. Produkt sisaldab vähesel määral lisandeid (<1%). (Skeem 34)

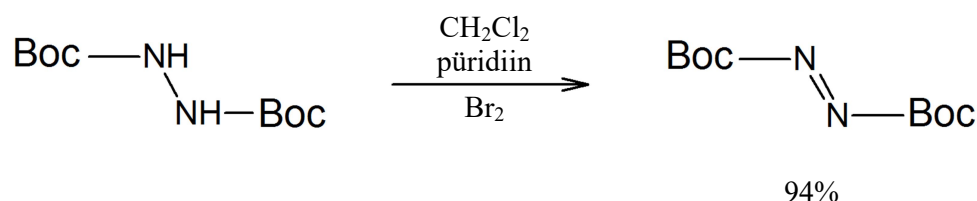
<sup>1</sup>H TMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.13 (t, *J* = 7 Hz, 2H, *orto* CH); 6.74 (t, *J* = 7 Hz, 1H, *para* CH); 6.64 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H, *meta* CH); 3.69 (s, 2H, NH).

<sup>13</sup>C TMR (176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 146.38 (C=NH<sub>2</sub>); 129.30 (*meta* CH); 118.57 (*para* CH); 115.17 (*orto* CH).

FTIP ν (cm<sup>-1</sup>): 3436, 3353, 3213, 3071, 3036, 3010, 1619, 1600, 1498, 1467, 1310, 1274, 1174, 1154, 1120, 1053, 1027, 996, 880, 823, 748, 690.

## 2.6. Tsüklilise hüdrasiini ja selle sünteesiks vajalike lähteainete süntees

### 2.6.1. Di-*tert*-butüülasedikarboksülaadi (DBAD) süntees



Skeem 35. DBAD-i sünteesi kirjeldav skeem.

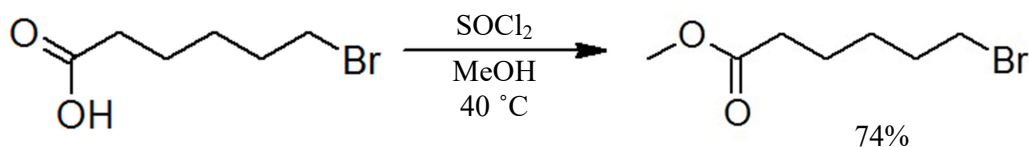
Süntees teostati analoogselt kirjanduses toodud eeskirjale [56], argooniatmosfääris ja septumiga suletud kolvis. BocNHNHBoc (4,80 g, 20,7 mmol) lahustati CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-s (100 ml) ning saadud lahusele lisati püridiin (3,37 ml, 41,7 mmol). Jäävannis jahutades lisati 23 minuti jooksul tilkhaaval broomi (1,16 ml, 22,6 mmol) lahus diklorometaanis (40 ml). Reaktsioonisegu muutus kollaseks. Reaktsiooni käiku jälgiti TLC abil (EtOAc/PE 1:10) ning 3 tunni möödudes sisaldas reaktsioonisegu vähesel määral lähteainet. Reaktsioonisegule lisati CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 ml). Seejärel pesti lahust 0,4 M sidrunhappe vesilahusega (3 x 205 ml), 1 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> lahusega (2 x 100 ml), veega



(100 ml), küllastunud NaCl vesilahusega (3 x 100 ml), taaskord veega (1 x 100 ml), kuivatati MgSO<sub>4</sub> peal, filtreeriti ning lahusti aurustati vaakumis. Saadi 4,844 g (21,0 mmol, 102%) kollast produkti, mis sisaldas lisandeid TLC (EtOAc/PE 1:10) järgi. Saadud produkt ümberkristalliti PE-s ning kätte saadi 4,477 g (19,4 mmol, 94% teoreetilisest) suuri kollaseid kristalle. Ümberkristallitud produkt oli puhas TLC järgi ja vastas tunnusaine IP spektrile. (Skeem 35)

FTIP  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>): 2947, 2866, 1734, 1454, 1436, 1367, 1294, 1254, 1196, 1172, 1125, 1025, 885, 843, 781, 734, 643, 600, 510.

### 2.6.2. Metüül-6-bromoheksanaadi süntees



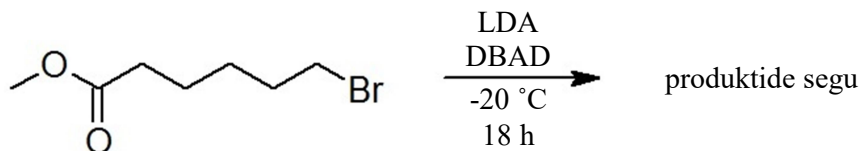
Skeem 36. Metüül-6-bromoheksanaadi süntees.

Süntees teostati analoogselt kirjanduses toodud eeskirjale [57]. Magnetsegajaga kolbi viidi MeOH (41,5 ml) ja jäävannil jahutades lisati tilkhaaval SOCl<sub>2</sub> (10,2 ml). 6-bromoheksaanhape (5,500 g, 28 mmol) lahustati MeOH-s (50 ml) ning viidi reaktsioonikolbi. 33 ml MeOH-ga loputati nõude seintelt ja lehtlilt happe jäägid reaktsioonisegusse. Reaktsioonisegu kuumutati 40 °C juurde ning 1,5 tunni möödudes oli reaktsioon TLC (EtOAc/PE 1:5) järgi lõppenud. Saadud lahus aurutati kokku, lahustati EtOAc/PE 1:5 segus ning filtreeriti läbi silikageelikihi (1 cm). Taaskord aurustati filtraadist solvent. Produkti puhastamiseks lisanditest viidi läbi vaakumdestillatsioon (p = 10 mbar, t = 105 °C). Saagis 4,371 g (74% teoreetilisest). Produkt vastas metüül-6-bromoheksanaadi TMR spektritele. Produkt sisaldab vähesel määral lisandeid (<1%). (Skeem 36)

<sup>1</sup>H TMR (700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.65 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 3.39 (t,  $J$  = 7 Hz, 2H, Br-CH<sub>2</sub>); 2.31 (t,  $J$  = 7,7 Hz, 2H,  $\alpha$ -H); 1.85 (kvintett,  $J$  = 7 Hz, 2H,  $\delta$ -H); 1.64 (kvintett,  $J$  = 7,7 Hz, 2H,  $\beta$ -H); 1.45 (kvintett,  $J$  = 7,7 Hz, 2H,  $\gamma$ -H).

$^{13}\text{C}$  TMR (176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 173.96 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 51.62 ( $\text{CH}_3$ ); 33.90 ( $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2$ ); 33.50 ( $\text{Br}-\text{CH}_2$ ); 32.35 ( $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ); 27.78 ( $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ); 24.19 ( $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ).

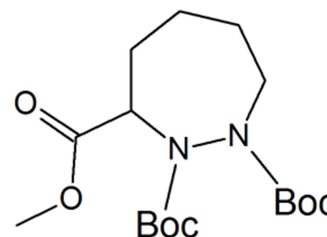
### 2.6.3. Tsüklilise hüdrasiini (Skeem 38) süntees



Skeem 37. Ühepotisünteesil tekkis produktide segu, mis suure tõenäosusega sisaldas tsüklilist produkti, mille eraldamine teistest ühenditest ei olnud edukas.

1,2-di-*tert*-butüül-3-metüül-1,2-diasepaan-1,2,3-

trikarboksülaadi (Skeem 38) süntees teostati analoogselt kirjanduses toodud eeskirjale [58]. 1 minuti jooksul lisati argooniatmosfääris ja  $-70\text{ }^\circ\text{C}$  juures magnetsegajal segades 2 M *n*-butüüllitiumi lahus tsükloheksaanis (1,4 ml; 2,6 mmol)  $i\text{Pr}_2\text{NH}$  (0,36 ml; 2,6 mmol) lahusele kuivas THF-is (0,84 ml). Seejärel segati reaktsioonisegu 20 minutit ( $-70\text{ }^\circ\text{C}$ ). Saadud LDA lahusele lisati tilkhaaval



Skeem 38. 1,2-di-*tert*-butüül-3-metüül-1,2-diasepaan-1,2,3-trikarboksülaat.

metüül-6-bromoheksanaadi (0,501 g; 2,4 mmol) lahus kuivas THF-is (0,84 ml). Reaktsioonisegu segamist jätkati 1,5 tunni jooksul  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  juures. Kahe tunni möödudes lisati 5 minuti jooksul tilkhaaval di-*tert*-butüülasodikarboksülaat (0,66 g; 2,9 mmol) lahus kuivas  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -is (1,2 ml), jälgides, et lahuse temperatuur ei tõuseks üle  $-70\text{ }^\circ\text{C}$ . 20 minuti pärast lisati korraga argooni vastuvoolus *n*- $\text{Bu}_4\text{NI}$  (130 mg; 0,3 mmol). Seejärel viidi reaktsioonisegu  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  juurde. Neis tingimustes jätkati segamist 18 h jooksul. 18 tunni möödudes oli TLC (EtOAc/heksaan 1:4) järgi reaktsioonisegus vähemalt 8 komponenti. Reaktsioonisegu valati jaotuslehtrisse, kus oli küllastunud  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  vesilahus (72 ml) ja  $\text{Et}_2\text{O}$  (96 ml). Segu loksutati ning eraldati vee- ja eetrikiht. Vee kihti ekstraheeriti  $\text{Et}_2\text{O}$ -ga (2 x 46 ml). Eetrilahused ühendati ning pesti küllastunud  $\text{NaHCO}_3$  lahusega (24 ml) ja seejärel veega (48 ml). Eetrilahus kuivatati ( $\text{MgSO}_4$ ), filtreeriti, seejärel aurustati solvent. Osa lisandeid eemaldati produkti ümberkristallimisega heksaanis. Filtraadilt aurustati solvent ning järele jäänud produktiga viidi läbi kiirkolonnkromatograafia (EtOAc/PE 1:3), mille tulemusena

eraldati aine kolme põhilisse ossa, millest üks sisaldas TMR mitmedimensionaalse analüüsi järgi tsüklilist ühendit. Vastava osaga ainest viidi läbi kolm tavakolonnkromatograafiat (MeOH/tolueen 1:7) ja gradiendiga tavakolonnkromatograafia (tolueen 40 ml; MeOH/tolueen 1:30 20 ml; MeOH/tolueen 1:7 20 ml; MeOH 20 ml), kuid ühendeid ei õnnestunud üksteisest eraldada. (Skeem 37)

### **3. TULEMUSTE ARUTELU**

#### **3.1. Töö eesmärk**

Arvestades hüdrasiinide kasutusvõimalust lähteainena paljude lämmastikühendite saamisel, eriti selliste, mida saadakse N-N sideme lõhkumisel, oli käesoleva töö eesmärgiks optimeerida autori bakalaureusetöös [5] kirjeldatud U-Ni-B katalüsaatoril N-N sideme lõhustamise meetodi reaktsioonitingimusi ning välja selgitada selle kasutusvõimalusi ja piiranguid erinevate hüdrasiinide N-N sideme lõhustamisel vesikeskkonnas.

Esmalt plaaniti uurida U-Ni-B katalüsaatoril mudelühendi N-N sideme lõhustamise efektiivsust veefaasis ning seejärel, kasutades samu reaktsioonitingimusi, varieerida lõhustatavas hüdrasiinis asendajate steerikat ja elektronefekte. Samuti plaaniti sünteesida tsükliline hüdrasiin, mille peal oleks võimalik demonstreerida U-Ni-B katalüsaatori kasutusvõimalust, viidates aminohappe valmistamise võimalusele.

Lisaks plaaniti välja selgitada ka analoogse Zn/Cu katalüsaatori N-N sideme lõhustamise võimekus.

#### **3.2. Lõhustamised tsink-nikkel katalüsaatoril (U-Ni-B)**

##### **3.2.1. U-Ni-B katalüsaator ja selle valmistamine**

Käesolevas töös uuriti paljudest Urushibara nikli modifikatsioonidest vaid ühte [43], kuna kõikide erinevate modifikatsioonide läbikatsetamine oleks olnud liiga ajakulukas. Seega, mudelkatalüsaatoriks valiti Urushibara nikli alusega töödeldud modifikatsioon U-Ni-B, kuna nii kirjanduse [43] kui ka autori bakalaureusetöös [5] tehtud katsete põhjal saab väita, et tegu on ühe kõrgema katalüütilise aktiivsusega U-Ni modifikatsiooniga, mida on võrdlemisi lihtne ja ohutu valmistada [55], kasutada (kuna puudub vajadus gaasilise vesiniku järele) ja regenereerida [42]. Samuti võimaldab eri modifikatsioonide keskmisest kõrgem katalüütiline aktiivsus reaktsioone kiiremini läbi viia. Lisaks toimub U-Ni-B-ga hüdrogeenimisel vees vähem kõrvalreaktsioone [59].

Seega on oluline mainida, et U-Ni-B-ga saadavaid tulemusi ei saa kõikidele U-Ni modifikatsioonidele üks-ühele üle kanda, vaid tuleb arvestada iga modifikatsiooni iseärasusi. Siiski, eeldusel, et katalüsaatori modifikatsioonid erinevad vaid reaktsioonivõime poolest, annavad katsed U-Ni-B-ga üldise pildi Urushibara nikkelkatalüsaatorite hüdrasiinide N-N sideme lõhustamise võimalustest ja piirangutest.

Käesolevas töös kasutati reaktsioonides vaid vahetult enne reaktsiooni läbi viimist valmistatud U-Ni-B katalüsaatorit (Skeem 26, ptk 2.4.1.).

### **3.2.2. *N'*-fenüülatsetohüdrasiidi lõhustamine U-Ni-B katalüsaatoril 2-propanool 7% vesilahuses**

U-Ni katalüsaatoritega on edukalt töötatud ka solventides, kus peamiseks komponendiks on vesi neutraalse pH tingimustes [6,43]. Kusjuures on leitud, et vesi ning lahjad alkoholide ja dioksaani vesilahused on U-Ni katalüsaatoritega reaktsioonide läbiviimiseks parimad solvendid, andes kiireima tulemuse, sest vesi saab käituda nii solvendina kui prootoni doonorina [59]. Lahjad alkoholi või dioksaani lahused parandavad lähteaine lahustuvust solvendis, kuid olulisem roll on neil keemilises reaktsioonis elektronülekandel, solvateerides elektrone [60]. Parim vee/dioksaani suhe kõrge reaktsioonikiiruse saavutamiseks on 15:1 [43], 2-propanool/vee puhul aga 14:1 (7% 2-propanooli lahus vees) [60,61]. Sama 2-propanool/vesi suhet kasutatakse ka käesolevas töös teostatavates reaktsioonides.

U-Ni-B katalüsaatori ja 2-propanool/vesi 7% lahuse suspensioonis toimus mudelühendi, AcNHNHPh, täielik lõhustamine kiiresti (Skeem 27, ptk 2.4.2.). Autori bakalaureusetöös sama mudelühendiga, kuid erineva solvendiga (100% 2-propanool) läbi viidud reaktsiooni puhul toimus täielik lõhustamine poole aeglasemalt [5].

Reaktsiooni kiiruse tõusul pole oluline mitte niivõrd solvendisegude erinevus, vaid reaktsioonisegude temperatuurierinevus. Nimelt on 7% 2-propanool/vesi lahuse keemistemperatuur ligikaudu 100 °C, kuid 2-propanoolil u 83 °C. Kuna reaktsioonid teostati püstjahutiga keetes, siis oli 2-propanool/vesi 7% lahusega reaktsioonisegu temperatuur u 17 °C kõrgem, ning kuna kõrgem temperatuur tõstab reaktsiooni kiirust, oligi reaktsiooni kiirus 2-propanool/vesi 7% lahuse korral suurem [43].

Sellest katsest järeldati, et hüdrasiinide N-N sidet saab edukalt lõhustada ka peamiselt vesikeskkonnas. Seega saab hüdrasiini N-N sideme lõhustamisel kasutada solventi, mis on „roheline“, laialdaselt levinud ning soodne.

### 3.2.3. Kokkuvõtte hüdrasiinide lõhustamisest (ptk 2.4.3. – ptk 2.4.7.)

Uurimaks, kuidas mõjutavad lõhustatava hüdrasiini steerika ja elektronefektid U-Ni-B katalüsaatori N-N sideme lõhustamise võimekust viidi läbi katsed 5 erineva hüdrasiini derivaadiga (ptk 2.4.3. – ptk 2.4.7.). Katseühendid ja nendega läbi viidud reaktsioonide tulemused on kokkuvõtlikult Tabelis 1.

**Tabel 1.** U-Ni-B katalüsaatoril hüdrasiini derivaatide lõhustamise tulemused ja seotus pKa [50] väärtusega. Katalüsaatori ja substraadi kogust erinevates reaktsioonides ei muudetud. a) Lähteaine kontsentratsioon reaktsiooni alguses. b) Ajakulu 100% konversiooniks, reaktsioone jälgiti TLC abil. c) BocNH<sub>2</sub> lagunes reaktsiooni käigus. d) 2 h peale reaktsiooni algust lisati reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks solventi. e) Reaktsiooni käigus tekkisid kõrvalproduktid. f) Reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks lisati reaktsiooni alguses solventi.

Hüdrasiin	pKa	C <sub>alg</sub> <sup>a</sup>	Aeg <sup>b</sup>	Aine 1	Saagis	Aine 2	Saagis
PhNHNHPh	26,2	0,8 M	40 min	PhNH <sub>2</sub>	64%	-	-
AcNHNHPh	18,4	0,8 M	60 min	AcNH <sub>2</sub>	76%	PhNH <sub>2</sub>	68%
BocNHNHTos <sup>c,d</sup>	14,5	0,8 M	4 h	TosNH <sub>2</sub>	15%	A + B <sup>e</sup>	23%
BocNHNHTFA <sup>c,d</sup>	10,0	0,2 M	4,5 h	TFANH <sub>2</sub>	60%	-	-
TFANHNHTFA <sup>d,f</sup>	7,4	0,2 M	10 h	TFANH <sub>2</sub>	90%	-	-

Vastavad katseühendid valiti hüpoteesi järgi, mille alusel on hüdrasiini derivaadi N-N sideme lõhustamiseks vajalik kõrge elektrontihedus N-N sidemel ja selle ümbruses, vastasel korral (tugevalt elektronegatiivsete asendusrühmade puhul) on sidemel ja lämmastikuaatomitel vähem vabu elektrone, mis saaksid adsorptsioonil või keemilises reaktsioonis osaleda. [62]

Kaudselt kirjeldab sideme elektrontihedust ka di- või triasendatud hüdrasiini lämmastiku prootoni pKa väärtus. Mida kõrgem see on, seda suurem on elektrontihedus N-N sidemel ja seda rohkem on sideme ja lämmastikuaatomi elektronidel võimalus keemilistest reaktsioonidest osa võtta. pKa madala väärtuse ning happelise N-prootoni puhul võiks N-N lõhustamise võimekus madalam olla.

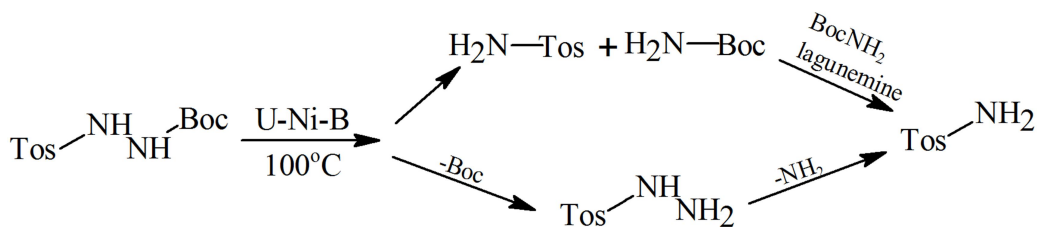
Püstitatud hüpoteesi tõestamiseks või ümber lükkamiseks valiti katseühendid kirjandusest saadud pKa väärtustele tuginedes nii, et kaetud oleks lai pKa väärtuste

vahemik (7,4-26,2) [50]. Valitud ühendid olid laboris varasemalt teiste üliõpilaste poolt valmistatud ning nende puhtust kontrolliti TLC abil. Järgnevalt viidi läbi N-N sideme lõhustamised U-Ni-B katalüsaatoril.

**PhNHNHPh** korral toimus N-N sideme lõhustamine U-Ni-B katalüsaatori ja 2-propanool/vesi 7% lahuse suspensioonis kiiresti (40 min) ning efektiivselt (Skeem 28, ptk 2.4.3.). Peale produkti eraldamist ja puhastamist saadi kätte aniliin (saagis 64%). Siiski jäi kätte saamata suur osa produktist. Kuna U-Ni-B on poorne ja peeneteraline, võis juhtuda, et osa produktist adsorbeerus tugevasti katalüsaatorile ning katalüsaatori pesemisel ei desorbeerunud produkt täies mahus.

**AcNHNHPh** N-N sideme lõhustamine U-Ni-B katalüsaatori 2-propanool/vesi 7% lahuse suspensioonis toimus samuti üsna kiiresti (60 min) (Skeem 29, ptk 2.4.4.). Peale produktide eraldamist ja puhastamist saadi kätte aniliin (68%) ja atseetamiid (76%).

**BocNHNHTos** N-N sideme lõhustamisel U-Ni-B katalüsaatori ja 2-propanool/vesi 7% lahuse suspensioonis (Skeem 30, ptk 2.4.5.) hakkas reaktsioonisegu vahutama (ilmselt  $\text{BocNH}_2$  lagunemisest eralduvate gaaside tõttu) ja muutus viskoosseks. Reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks lisati täiendavalt solventi. Kogu lähteaine ärareageerimiseks kulus 4 tundi, kuid võrdlemisi suurem ajakulu võib olla tingitud ka olulisest lähteaine kontsentratsiooni vähenemisest peale solvendilahuse lisamist. Peale produkti eraldamist ja puhastamist saadi kätte  $\text{TosNH}_2$  (15%). Peamise produktina tekkis aga aine A (21%), mille tuvastamine osutus keeruliseks, kuna tegu võis olla kahe sarnase aine seguga. Kolmanda produktina saadi kätte aine B (3%), mida selles töös ei tuvastatud.



Skeem 39.  $\text{TosNHNHBoc}$  lõhustamise erinevad võimalikud reaktsioonirajad.

Ei ole teada, kas BocNH<sub>2</sub> lagunes peale N-N sideme lõhustamist või toimus kõigepealt BocNHNHTos lagunemine, andes gaasilised Boc-rühma laguproduktid ja H<sub>2</sub>NNHTos, mis seejärel lõhustati U-Ni-B katalüsaatoril, andes produktiks ammoniaagi ja TosNH<sub>2</sub> (Skeem 39). Teisel juhul ei jälgitaks siinses reaktsioonis mitte BocNHNHTos lõhustamist vaid hoopis H<sub>2</sub>NNHTos lõhustamist. Siiski H<sub>2</sub>NNHTos jälgi reaktsioonisegust ei leitud.

**BocNHNHTFA** N-N sideme lõhustamisel U-Ni-B katalüsaatori ja 2-propanool/vesi 7% lahuse suspensioonis (Skeem 31, ptk 2.4.6.) hakkas reaktsioonisegu vahutama (ilmselt BocNH<sub>2</sub> lagunemisest eralduvate gaaside tõttu) ja muutus viskoosseks. Reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks lisati täiendavalt solventi. Kogu lähteaine ärareageerimiseks kulus 4,5 h. Peale produktide eraldamist ja puhastamist saadi kätte TFANH<sub>2</sub> (60%).

Ei ole teada, kas BocNH<sub>2</sub> lagunes peale N-N sideme lõhustamist või toimus kõigepealt BocNHNHTFA lagunemine, andes gaasilised Boc-rühma laguproduktid ja H<sub>2</sub>NNHTFA, mis seejärel lõhustati U-Ni-B katalüsaatoril andes produktiks ammoniaagi ja TFANH<sub>2</sub> (analoogne näide Skeemil 39). Teisel juhul ei jälgitaks siinses reaktsioonis mitte BocNHNHTFA lõhustamist vaid hoopis H<sub>2</sub>NNHTFA lõhustamist. Siiski H<sub>2</sub>NNHTFA jälgi reaktsioonisegust ei leitud.

**TFANHNHTFA** N-N sideme lõhustamisel U-Ni-B katalüsaatori ja 2-propanool/vesi 7% lahuse suspensioonis (Skeem 32, ptk 2.4.7.) hakkas reaktsioonisegu vahutama ja muutus viskoosseks. Reaktsioonisegu viskoossuse vähendamiseks lisati täiendavalt solventi. Kogu lähteaine ärareageerimiseks kulus 10 h. Peale produktide eraldamist ja puhastamist saadi kätte TFANH<sub>2</sub> (90%).

Katsete tulemusest järeldati kokkuvõtvalt, et U-Ni-B katalüsaatori ja 2-propanool/vesi 7% lahuse suspensioonis saab efektiivselt lõhustada hüdrasiini derivaatide N-N sidet ka erinevate elektronefektide puhul. Samas tekkisid väävliühendite korral kõrvalproduktid, mis viitavad katalüsaatori muudele kasutusvõimalustele. Tabelis 1 toodud tulemuste põhjal saab järeldada ka, et pK<sub>a</sub> väärtuse ja N-N sideme lõhustamise efektiivsuse vahel on seos: mida happelisem on lämmastikuga seotud prooton, seda aeglasemalt toimub N-N sideme lõhustamine.



Siiski tuleb arvestada ka võrreldavate reaktsioonide reaktsioonitingimuste erinevust. Nimelt olid hüdrasiinide BocNHNHTos, BocNHNHTFA ja TFANHNHTFA puhul madalam algkontsentratsioon ( $C_{alg}$ ) ja kõrgem reaktsioonisegu viskoossus, mis võisid lähteaine täieliku konversiooniks kuluvat aega suurendada. Samuti võis Boc-rühmi sisaldavate hüdrasiinide lõhustamine toimuda alternatiivset reaktsioonirada pidi (Skeem 39, ptk 3.2.3). Seega ei saa kindlalt väita, et pKa väärtuse ja N-N sideme lõhustamise efektiivsuse vahel eksisteerib tugev seos.

### **3.3. Lõhustamine tsink-vask katalüsaatoril (U-Cu-B)**

U-Ni-B katalüsaator on suuteline redutseerima hüdrasiinide N-N sidet, samas on see piisavalt kõrge katalüütilise aktiivsusega, et redutseerida ka teisi redutseerimise suhtes tundlikke funktsionaalrühmi, näiteks süsinik-süsinik kaksiksidet [44]. Samuti on nikkel kantsero- ja allergeen [63,64]. Selle tõttu otsustati proovida madalama katalüütilise aktiivsusega metallist valmistatud katalüsaatori kasutusvõimalust N-N sideme lõhkumiseks.

Huvipakkuvaks katalüsaatoriks osutus Zn/Cu katalüsaator (Urushibara katalüsaatori modifikatsioon U-Cu), mille katalüütiline aktiivsus on madalam kui U-Ni katalüsaatoril [43], ning mis ei redutseeri süsinik-süsinik kaksiksidet [61]. Kuna kirjanduses puudus info U-Cu katalüsaatori kasutusvõimaluse kohta N-N sideme lõhustamisel, siis plaaniti see välja selgitada.

#### **3.3.1. U-Cu-B katalüsaatori valmistamine**

Töös kasutatud U-Cu-B katalüsaator valmistati analoogselt U-Ni-B katalüsaatorile [55], kasutades  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$  vesilahust (Skeem 33, ptk 2.5.1.). Võrreldes U-Cu-B ja U-Ni-B valmistamise protseduure, on U-Cu-B katalüsaatori valmistamine lihtsam ja kiiremini teostatav kui U-Ni-B katalüsaatori valmistamine. Erinevuse peamiseks põhjuseks on katalüsaatorite erinev peeneteralisus ja hüdrofoobsus, mis mõjutab katalüsaatorite seadmise kiirust. U-Ni katalüsaatori seadmine vees võtab aega umbes 2 minutit, kuid U-Cu katalüsaator settib umbes 10 sekundi jooksul. Samas on U-Cu katalüsaator pürofoorne ning ohtlik kergestisüttivate solventidega töötades, U-Ni katalüsaator ei sütti isegi tiiglis kuumutades.

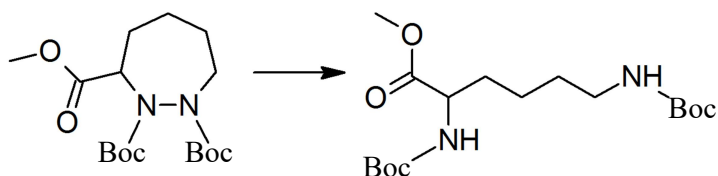
### 3.3.2. 1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Cu-B katalüsaatoril

1,2-difenüülhüdrasiini lõhustamine U-Cu-B katalüsaatoril toimus kiiresti ja efektiivselt (Skeem 34, ptk 2.5.2.), andes kõrge saagisega produktiks aniliini (86% teoreetilisest). Lähteaine kontsentratsioon reaktsiooni alguses oli 0,8 M ning lähteaine täielik konversioon toimus 60 minutiga (katalüsaatori valmistamisel kasutati 5 g tsinki). Sama lähteaine ja algkontsentratsiooniga, kuid kahekordse katalüsaatori kogusega (10 g Zn), reaktsioon U-Ni-B katalüsaatoril toimus 40 minutiga (Skeem 28, ptk 2.4.1.). Seega, normeerides erinevatel katalüsaatoritel toimuvate reaktsioonide ajakulu katalüsaatori kogusele, on U-Ni-B ja U-Cu-B katalüsaatorid üsna sarnase N-N sideme lõhustamise aktiivsusega.

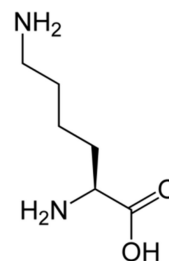
Katse tulemusest järeldati, et U-Cu-B katalüsaatoril saab efektiivselt N-N sidet lõhustada ning selle N-N sideme lõhustamise katalüütiline aktiivsus on üsna sarnane U-Ni-B katalüsaatorile. Lisaks leiti, et U-Cu-B katalüsaatorit on U-Ni-B katalüsaatoriga võrreldes ka mugavam kasutada, kuna katalüsaator settib vees kiiresti ning ummistab filtrit vähem kui U-Ni-B katalüsaator, võimaldadesprodukte reaktsioonisegust kiiremini eraldada.

### 3.4. Tsüklilise hüdrasiini ja selle sünteesiks vajalike lähteainete süntees

Kuna N-N sideme lõhustamist U-Ni-B abil taheti demonstreerida ka tsüklilise hüdrasiini korral, viidates aminohappe valmistamise võimalusele, otsustati sünteesida heterotsükliline hüdrasiin, mille N-N sideme lõhustamisel tekib aminohappe (lüsiini, Skeem 40) derivaat (Skeem 41).



Skeem 41. Skeemil kujutatud tsüklilise hüdrasiini lõhustamisel tekib aminohape.



Skeem 40. Aminohape *L*-lüsiin.

#### 3.4.1. Di-*tert*-butüülasodikarboksülaadi (DBAD) süntees

Esimese etapina tuli sünteesi lähteainena valmistada di-*tert*-butüülasodikarboksülaat. Süntees teostati analoogselt kirjanduses toodud eeskirjale [56]. Sünteesi teostamiseks kasutati reagentidena di-*tert*-butüülhüdraasiin-1,2-dikarboksülaati (BocNHNHBoc) ning broomi. Süntees oli edukas ning andis produktiks di-*tert*-butüülasodikarboksülaadi (DBAD). Saagis oli peale ümberkristallimist 94%. (Skeem 35, ptk 2.6.1.)

#### 3.4.2. Metüül-6-bromoheksanaadi süntees

Ühtlasi oli sünteesi teostamiseks vaja valmistada metüül-6-bromoheksanaat. Selle ühendi süntees teostati analoogselt kirjanduses toodud eeskirjale [57], kasutades reagentidena metanooli, 6-bromoheksaanhapet ja tionüülkloriidi. Sünteesi tulemusena saadi puhas metüül-6-bromoheksanaat (saagis 74% teoreetilisest). (Skeem 36, ptk 2.6.2.)

#### 3.4.3. Tsüklilise hüdrasiini süntees

1,2-di-*tert*-butüül-3-metüül-1,2-diasepaan-1,2,3-trikarboksülaadi süntees (Skeem 38, ptk 2.6.3) teostati tuginedes kirjanduses toodud eeskirjale [58]. Lähteainetena kasutati metüül-6-bromoheksanaati ja DBAD-i. Kuigi TMR mitmedimensionaalse analüüsi järgi sisaldas produkt tsüklilist ühendit, siis selle eraldamine ainete segust ebaõnnestus ka korduva kolonnkromatograafia teostamise järel. Samas eraldati TLC peal ühendid üksteisest edukalt. (Skeem 37, ptk 2.6.3.)

### 3.5. Plaanid edasisteks katsetusteks

Arvestades Urushibara niklil läbiviidud N-N sideme lõhustamiste edukust veefaasis, tasub veelgi laiendada substraatide valikut, et välja selgitada meetodi võimalusi ja piiranguid. Võimalusel tuleb uurida ka seost N-N sideme lõhustamise efektiivsuse ja lõhustatava hüdrasiini lämmastiku vesiniku pKa väärtuse vahel. Samas peab vältima kergestilagunevate substraatide kasutamist katseühenditena ning reaktsioonid tuleb läbi viia võrreldavates reaktsioonitingimustes.

Samuti tuleb läbi viia täiendavaid analüüse BocNHNHTos lõhustamisel tekkinud kõrvalproduktide tuvastamiseks ja testida lõhustumise toimumist U-Cu-B katalüsaatoril.

Lisaks tuleb välja selgitada, kuidas mõjutab lähteainete kvaliteet katalüsaatori aktiivsust ning milline on katalüsaatori aktiivsus N-N sideme lõhustamiseks peale katalüsaatori regenereerimist.

U-Cu-B puhul tuleks samuti laiendada substraatide valikut, selgitamaks välja meetodi võimalused ja piirangud N-N sideme lõhustamiseks, varieerides hüdrasiinis olevate asendajate steerikat ja elektronefekte.

Heterotsüklilise hüdrasiini derivaadi sünteesi puhul tuleb leida sobiv solvendisüsteem reaktsioonisegu komponentide eraldamiseks kromatograafia abil. Samas võib reaktsioonisegu komponentide eraldamiseks proovida ka preparatiivse TLC rakendust. Samuti tuleb otsida teisi võimalusi lõhustamiseks sobivate tsükliliste hüdrasiiniderivaatide sünteesiks.

## KOKKUVÕTE

Käesoleva töö eesmärgiks oli välja selgitada Urushibara niklil põhineva katalüsaatori võimalusi ja piiranguid hüdrasiini derivaatide N-N sideme lõhustamiseks vesikeskkonnas. Selle eesmärgi saavutamiseks viidi läbi mitmeid eksperimente. Samuti uuriti analoogse Zn/Cu katalüsaatori kasutusvõimalust N-N sideme lõhustamiseks.

Kokkuvõtvalt näidati, et hüdrasiini derivaatide N-N sideme lõhustamine leelisega töödeldud Urushibara nikkelkatalüsaatoril toimub efektiivselt ka vesikeskkonnas, omades roheline keemia aspekti. Samuti demonstreeriti seost hüdrasiini lämmastiku prootoni pKa väärtuse ja Urushibara niklil hüdrasiini N-N sideme lõhustamise efektiivsuse vahel.

Lisaks näidati töös, et Urushibara niklile analoogsel Urushibara vasel saab samuti N-N sidet lõhustada ning selle N-N sideme lõhustamise aktiivsus on sarnane Urushibara nikkelkatalüsaatorile, olles seega perspektiivne katalüsaator spetsiifiliste hüdrasiinide N-N sideme lõhustamisel.

## KASUTATUD ALLIKAD

- 1 Jucker, E. Recent Pharmaceutical research on hydrazine derivatives. *Pure Appl. Chem.*, 6, 3 (1963), 409-434.
- 2 Dhadialla, T. S., Carlson, G. R., Le, D. P. New Insecticides With Ecdysteroidal and Juvenile Hormone Activity. *Annu. Rev. Entomol.*, 43 (1998), 545-569.
- 3 Ragnarsson, U. Synthetic methodology for alkyl substituted hydrazines. *Chem. Soc. Rev.*, 30 (2001), 205-213.
- 4 Saksena, A. K., Girijavallabhan, V. M., Wang, H., Lovey, R. G., Guenter, F., Mergelsberg, I., Puar, M. S. Stereoselective Grignard additions to N-formyl hydrazone: a concise synthesis of Noxafil® side chain and a synthesis of Noxafil®. *Tetrahedron Letters*, 45 (2004), 8249-8251.
- 5 Metsar, K. *N-N sideme lõhustamine Zn/Ni katalüsaatoritega*. Tartu, 2014.
- 6 Sakai, K., Ishige, M., Kono, H., Motoyama, I., Watanabe, K., Hata, K. Novel Reduction of Various Organic Compounds with Water in the Presence of Precipitated Metals. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 41 (1968), 1902-1908.
- 7 Mäeorg, U., Grehn, L., Ragnarsson, U. Prototypical Reagent for Synthesis of Substituted Hydrazines. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35, 22 (1996), 2626-2627.
- 8 Mäeorg, U. Ragnarsson, U. Synthesis, Application and Scope of a New Protected Hydrazine Reagent. *Tetrahedron Lett.*, 39, 7 (1998), 681-684.
- 9 Bredihhin, A., Mäeorg, U. Effective strategy for the systematic synthesis of hydrazine derivatives. *Tetrahedron*, 64 (2008), 6788-6793.
- 10 Tarbell, D. S., Tarbell A. T. Murray Raney of Chattanooga and Nickel Catalysts. *Journal of Chemical Education*, 54, 1 (January 1977), 27-28.
- 11 Ainsworth, C. The Conversion of Carboxylic Acid Hydrazides to Amides with Raney Nickel. *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 22 (1954), 5774-5775.
- 12 Hinman, R. L. Hydrogenolysis of the Nitrogen-Nitrogen Bond of Acylhydrazines with Raney Nickel. *J. Org. Chem.*, 22, 2 (February 1957), 148-150.
- 13 Taylor, E. C., Barton, J. W. Synthesis of 2-Aminonicotinamides by Raney Nickel Cleavage of Pyrazolo [3 4-b]-pyridines. *J. Am. Chem. Soc.*, 81 (1959), 2448-2452.
- 14 Sherill, R. G. The first synthesis of 1,5-diazacyclooctan-2-one and differentially protected 1,5-diazacyclooctanes. *Tetrahedron Letters*, 48 (2007), 7053-7056.
- 15 Alexakis, A., Lensen, N., Mangeney, P. Ultrasound-Assisted Cleavage of N-N Bonds in Hydrazines by Raney Nickel. *Synlett*, 9 (1991), 625-626.
- 16 Feuer, H. Brown, F. The Chemistry of Hydrazides. X. The Reduction of Cyclic and Acyclic Hydrazides with Diborane. *The Journal of Organic Chemistry*, 35, 5 (1970), 1468-1471.
- 17 Sviridova, L. A., Golubeva, G. A., Tavgorkin, A. N., Kochetkov, K. A. Synthesis of hydroxydiamines and triamines via reductive cleavage of N-N bond in substituted pyrazolidines. *Amino Acids*, 43 (2012), 1225-1231.

- 18 Johnson, R. E., Hane, J. T., Schlegel, D. C., Perni, R. B., Herrmann, J. L., Opalka, C. J., Carabateas, P. M., Ackerman, J. H., Swestock, J., Birsner, N. C., Tatlock, J. H. Synthesis of  $\alpha$ -Substituted 1,2-Benzenedimethanamides. *J. Org. Chem.*, 56 (1991), 5218-5221.
- 19 Denmark, S. E., Nicaise, O., Edwards, J. P. Lithium/Ammonia Cleavage of the N-N Bond in N-(Methoxycarbonyl)- and N-Acetylhydrazines. *J. Org. Chem.*, 55 (1990), 6219-6223.
- 20 Alonso, F., Radivoy, G., Yus, M. Reduction of Hydrazines, Azo and Azoxy Compounds, and Amine N-Oxides with the NiCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O-Li-DTBB (cat.) Combination. *Tetrahedron*, 56 (2000), 8673-8678.
- 21 Ding, H., Friestad, G. K. Trifluoroacetyl-Activated Nitrogen-Nitrogen Bond Cleavage of Hydrazines by Samarium(II) Iodide. *Organic Letters*, 6, 4 (2004), 637-640.
- 22 Enders, D., Funabiki, K. Efficient Asymmetric Synthesis of  $\alpha$ -Trifluoromethyl-Substituted Primary Amines via Nucleophilic 1,2-Addition to Trifluoroacetaldehyde SAMP- or RAMP-Hydrazone. *Organic Letters*, 3, 11 (2001), 1575-1577.
- 23 Zhang, Y., Tang, Q., Luo, M. Reduction of hydrazines to amines with aqueous solution of titanium(III)trichloride. *Org. Biomol. Chem.*, 9 (2011), 4977-4982.
- 24 Ren, F., Zhang, Y., Hu, L., Luo, M. Reduction of hydrazines to amines with low-valent titanium reagent. *ARKIVOC*, iii (2013), 165-173.
- 25 Schrock, R. R., Glassman, T. G., Vale, M. G. Cleavage of the N-N bond in a High-Oxidation-State Tungsten or Molybdenum Hydrazine Complex and the Catalytic Reduction of Hydrazine. *J. Am. Chem. Soc.*, 113 (1991), 725-726.
- 26 DeBord, J. R. D., George, A., Chang, Y., Chen, Q., Zubieta, J. Nitrogen-Nitrogen Bond Cleavage Reactions. Generation of Ammonia and Amines from Substituted Hydrazido(2-) Complexes of Tungsten. *Inorg. Chem.*, 32 (1993), 785-786.
- 27 Takei, I., Dokhi, K., Kobayashi, K., Suzuki, T., Hidai, M. Cleavage of Hydrazine N-N Bonds by RuMo<sub>3</sub>S<sub>4</sub> Cubane-Type Clusters. *Inorg. Chem.*, 44 (2005), 3768-3770.
- 28 Martinez, S., Trepas, R., Morendo-Manas, M., Sebastian, R. M., Vallribera, A., Mata, I., Molins, E. Nitrogen-nitrogen bond cleavage catalyzed by ruthenium complexes. *ARKIVOC*, iv (2007), 170-181.
- 29 Marshalkin, M. F., Yakhontov, L. N. Methods for the Cleavage of N-N Bonds in Organic Compounds. *Russian Chemical Reviews*, 42 (1973), 725-739.
- 30 Fernandez, R. Ferrete, A., Llera, J. M., Magriz, A., Martin-Zamora, E., Diez, E., Lassaletta, L. M. A Practical Oxidative Method for the Cleavage of Hydrazide N-N Bonds. *Chem. Eur. J.*, 10 (2004), 737-745.
- 31 Toure, B. B., Hall, D. G. Design of a Nonreductive Method for Chemoselective Cleavage of Hydrazines in the Presence of Unsaturation: Application to a Stereoconvergent Three-Component Synthesis of (-)-Methyl Palustramate. *J. Org. Chem.*, 69 (2004), 8429-8436.
- 32 Magnus, P., Garizi, N., Seibert, K. A., Ornholt, A. Synthesis of Carbamates from Diethoxycarbonyl Hydrazine Derivatives by E1cB Eliminative Cleavage of the N-N-Bond Rather than Reduction. *Organic Letters*, 11, 24 (2009), 5646-5648.

- 33 Lebrun, S., Couture, A., Deniau, E., Grandclaudon, P. A Practical Photochemically Induced Method for N-N Bond Cleavage of N,N-Disubstituted Hydrazides. *Synlett*, 16 (2009), 2621-2624.
- 34 Urushibara, Y. The Urushibara Catalysts. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 145 (1967), 52-57.
- 35 Hata, K., Taira, S., Motoyama, I. A New Type of Urushibara Nickel Catalyst. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 31, 6 (1958), 776-777.
- 36 Taira, S. Studies of the Urushibara Catalysts. I. Some Structural Features Revealed by X-Ray Diffraction. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 35, 5 (1962), 844-851.
- 37 Horikoshi, S., Tsuzuki, J., Sakai, F., Kajitani, M., Serpone, N. Microwave effect on the surface composition of the Urushibara Ni hydrogenation catalyst and improved reduction of acetophenone. *Chem. Commun.*, 37 (2008), 4501-4503.
- 38 Urushibara, Y., Yamaguchi, S., Kobayashi, M. The Nature of Urushibara Nickel Catalyst as Revealed by Electron Diffraction. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 29, 7 (1956), 815-816.
- 39 Taira, S. Reduction of Organic Compounds with Urushibara Catalysts under High Pressure. VII. Feature of Various Urushibara Catalysts as Revealed in the Reduction of Benzophenone. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 34, 8 (1961), 261-270.
- 40 Kajitani, M., Okada, J., Ueda, T., Sugimori, A., Urushibara, J. Y. A New Type of Urushibara Nickel Catalyst (U-Ni-N). Activation of the Precipitated Nickel (Precursor of Urushibara Nickel Catalysts) by Refluxing With Alcohols. *Chemistry Letters*, 2, 8 (1973), 777-780.
- 41 Urushibara, Y. A New Method of Catalytic Hydrogenation. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 25, 4 (1952), 280.
- 42 Urushibara, Y., Nishimura, S., Uehara, H. A New Preparation of Catalytic Nickel. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 28, 6 (1955), 446.
- 43 Sakai, K., Ishige, M., Watanabe, K., Hata, K. A Novel Reduction in the Presence of Precipitated Metals. II. The Behavior of Precipitated Metals and Water in Catalytic Reduction. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 43 (1970), 1172-1177.
- 44 Hata, K., Motoyama, I., Sakai, K. The Urushibara hydrogenation catalysts. A review. *Organic Preparations and Procedures International*, 4, 4 (1972), 179-209.
- 45 Liang, Q., Zhang, A., Li, L. Hydrogenation of phenylpyruvic acid to phenylalanine catalyzed by Ni-B/SiO<sub>2</sub>. *Journal of Natural Gas Chemistry*, 17 (2008), 303-308.
- 46 <http://www.alfa.com>. Viimati alla laetud 28.04.15.
- 47 <http://www.sigmaaldrich.com>. Viimati alla laetud 28.04.15.
- 48 <http://www.alfa.com>. Viimati alla laetud 25.04.15.
- 49 Weast, R. C., ed. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. The Chemical Rubber Co, Cleveland, 1971-1972.
- 50 Ragnarsson, U., Grehn, L., Koppel, J., Loog, O., Tšubrik, O., Bredikhin, A., Mäeorg, U., Koppel, I. Acidity of Di- and Triprotected Hydrazine Derivatives in Dimethyl Sulfoxide and Aspects of Their Alkylation. *Synlett*, 70, 15 (Bredikhin, Aleksei; Synlett 2005, (12) 2005), 5916-5921.
- 51 <http://www.fishersci.com>. Viimati alla laetud 28.04.15.
- 52 <http://www.scbt.com>. Viimati alla laetud 28.04.15.



- 53 <http://www.chemicalbook.com>. Viimati alla laetud 28.04.15.
- 54 Nishimura, S. Hydrogenation of Organic Compounds with Urushibara Nickel. I. Hydrogenation of Steroids. *Nippon Kagaku Zasshi*, 77 (1956), 340-343.
- 55 Starr, J. T., Rai, G. S., Dang H., McNelis, B. J. An Improved Oxidation Method for the Synthesis of Azodicarbonyl Compounds. *Synthetic Communications*, 27, 18 (1997), 3197-3200.
- 56 de Sa, A., Bonnet, C. S., Geraldies, C. F. G. C., Toth, E., Ferreira, P. M. T., Andre, J. P. Thermodynamic stability and relaxation studies of small, triaza-macrocyclic Mn(II) chelates. *Dalton Transactions*, 42 (2013), 4522-4532.
- 57 Hale, K. J., Cai, J., Delisser, V., Manaviazar, S., Peak, S. A., Bhatia, G. S., Collins, T. C., Jogiya, N. Enantioselective Synthesis of (3R)- and (3S)-Piperazic Acids. The Comparative Unimportance of DMPU Mediated Retro-Hydrazination. *Tetrahedron*, 52, 3 (1996), 1047-1068.
- 58 Watanabe, K. Studies on Organic Catalytic Reactions. I. *Short Communications*, 32, 11 (1959), 1280-1282.
- 59 Maham, Y., Freeman, G. R. Effect of solvent structure on electron reactivity: 2-propanol/water mixtures. *Can. J. Chem.*, 66 (1988), 1706-1711.
- 60 Mäeorg, U. Timotheus, H. Tsink-vask paar kui taandaja. 2. Katalüsaatori modifitseerimine ja keskkonna mõju kolmiksideme taandamisele. *Eesti NSV Teaduste Akadeemia Toimetised. Keemia*, 34, 4 (1985), 180-185.
- 61 Masel, R. I. *Principles of Adsorption and Reaction on Solid Surfaces*. Wiley-Interscience, New York, 1996.
- 62 Thyssen, J. P., Linneberg, A., Menne, T., Johansen, J. D. The epidemiology of contact allergy in the general population - prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*, 57 (2007), 287-299.
- 63 Kasprzak, K. S., Sunderman Jr., F. W., Salnikow, K. Nickel Carcinogenesis. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 533 (2003), 67-97.
- 64 Guillena, G., Ramon, D. J., Yus, M. Hydrogen Autotransfer in the N-alkylation of Amines and Related Compounds using Alcohols and Amines as Electrophiles. *Chem. Rev.*, 110 (2010), 1611-1641.

# **THE N-N BOND CLEAVAGE OF HYDRAZINE DERIVATIVES ON URUSHIBARA CATALYSTS**

Kaspar Metsar

## **SUMMARY**

The aim of this work was to study the possibilities and limitations of Urushibara alkaline-treated nickel catalyst for cleavage of N-N bond in hydrazine derivatives in aqueous medium. To achieve this objective a number of experiments were carried out. Also, the possible use of analogous Zn/Cu catalyst to cleave the N-N bond was examined.

In summary, it was shown that the cleavage of hydrazine derivatives' N-N bond on alkali-treated Urushibara nickel catalyst takes place efficiently even in aqueous medium, having the aspect of green chemistry. Also, a relationship between the pKa value of hydrazine nitrogen proton and the efficiency of Urushibara nickel N-N bond cleavage was demonstrated.

It was shown that on base treated Urushibara copper, which is analogous to Urushibara nickel, N-N bond cleavage with similar efficiency also takes place. This makes Urushibara copper a promising catalyst to cleave N-N bond of specific hydrazine derivatives.

## LISAD

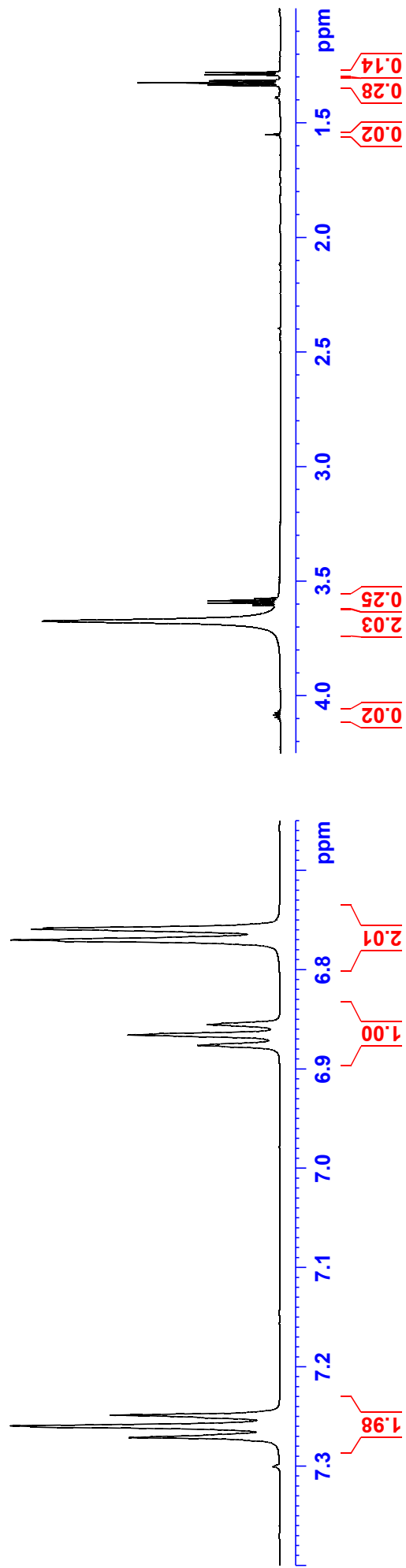
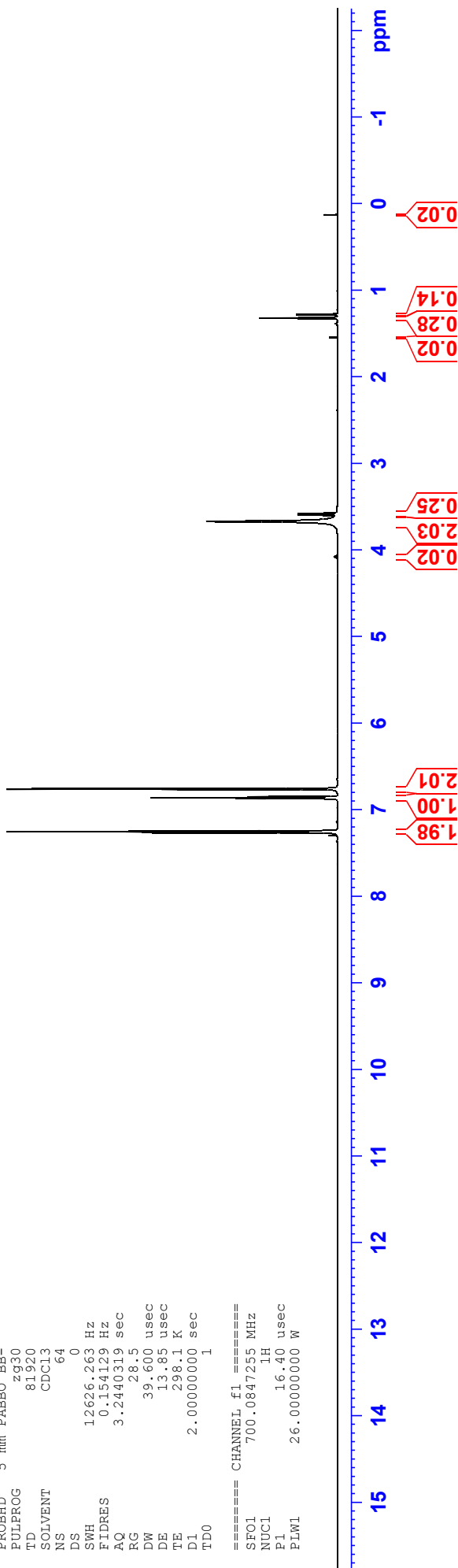
1. Aniliin,  $^1\text{H}$  TMR,  $\text{CDCl}_3$ , 700 MHz, ptk 2.4.3.
2. Aniliin,  $^{13}\text{C}$  TMR,  $\text{CDCl}_3$ , 176 MHz, ptk 2.4.3.
3. Aniliin, IP, ATR, ptk 2.4.3.
4. Aniliin,  $^1\text{H}$  TMR,  $\text{CDCl}_3$ , 700 MHz, ptk 2.4.4.
5. Aniliin,  $^{13}\text{C}$  TMR,  $\text{CDCl}_3$ , 176 MHz, ptk 2.4.4.
6. Aniliin, IP, ATR, ptk 2.4.4.
7. Atseetamiid,  $^1\text{H}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 700 MHz, ptk 2.4.4.
8. Atseetamiid,  $^{13}\text{C}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 176 MHz, ptk 2.4.4.
9. Atseetamiid, IP, ATR, ptk 2.4.4.
10. 4-metüülbenseen-1-sulfoonamiid,  $^1\text{H}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 700 MHz, ptk 2.4.5.
11. 4-metüülbenseen-1-sulfoonamiid,  $^{13}\text{C}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 176 MHz, ptk 2.4.5.
12. 4-metüülbenseen-1-sulfoonamiid, IP, ATR, ptk 2.4.5.
13. Aine A,  $^1\text{H}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 700 MHz, ptk 2.4.5.
14. Aine A,  $^{13}\text{C}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 176 MHz, ptk 2.4.5.
15. Aine A,  $^{15}\text{N}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 71 MHz, ptk 2.4.5.
16. Aine A, IP, ATR, ptk 2.4.5.
17. Aine A, HRMS, ptk 2.4.5.
18. Aine B,  $^1\text{H}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 700 MHz, ptk 2.4.5.
19. Aine B,  $^{13}\text{C}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 176 MHz, ptk 2.4.5.
20. Trifluoroatseetamiid,  $^1\text{H}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 700 MHz, ptk 2.4.6.
21. Trifluoroatseetamiid,  $^{13}\text{C}$  TMR,  $\text{DMSO-}d_6$ , 176 MHz, ptk 2.4.6.
22. Trifluoroatseetamiid, IP, ATR, ptk 2.4.6.
23. Trifluoroatseetamiid, IP, ATR, ptk 2.4.7.
24. Aniliin,  $^1\text{H}$  TMR,  $\text{CDCl}_3$ , 700 MHz, ptk 2.5.2.
25. Aniliin,  $^{13}\text{C}$  TMR,  $\text{CDCl}_3$ , 176 MHz, ptk 2.5.2.
26. Aniliin, IP, ATR, ptk 2.5.2.

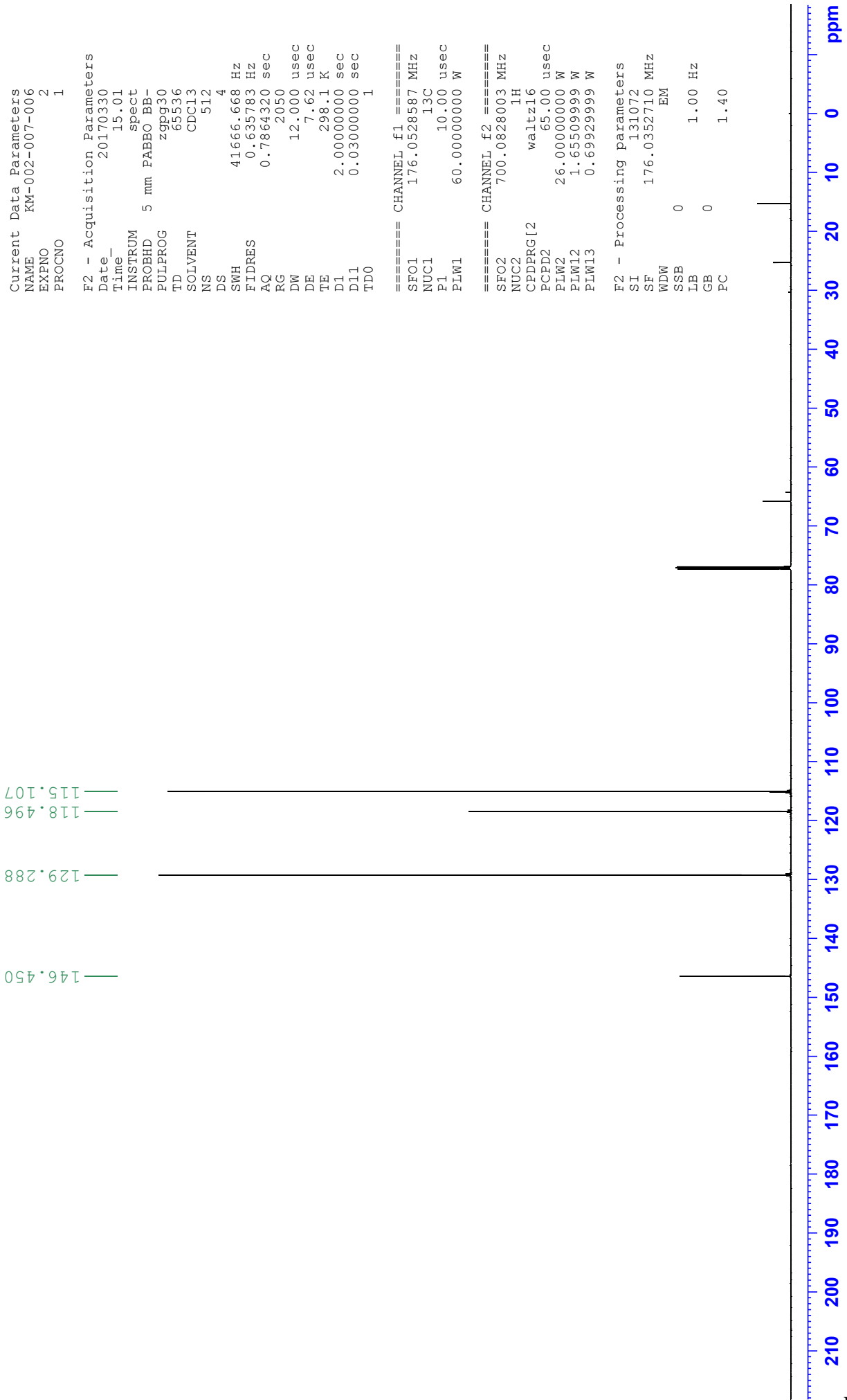
Current Data Parameters  
NAME KM-002-007-006  
EXPNO 1  
PROCNO 1

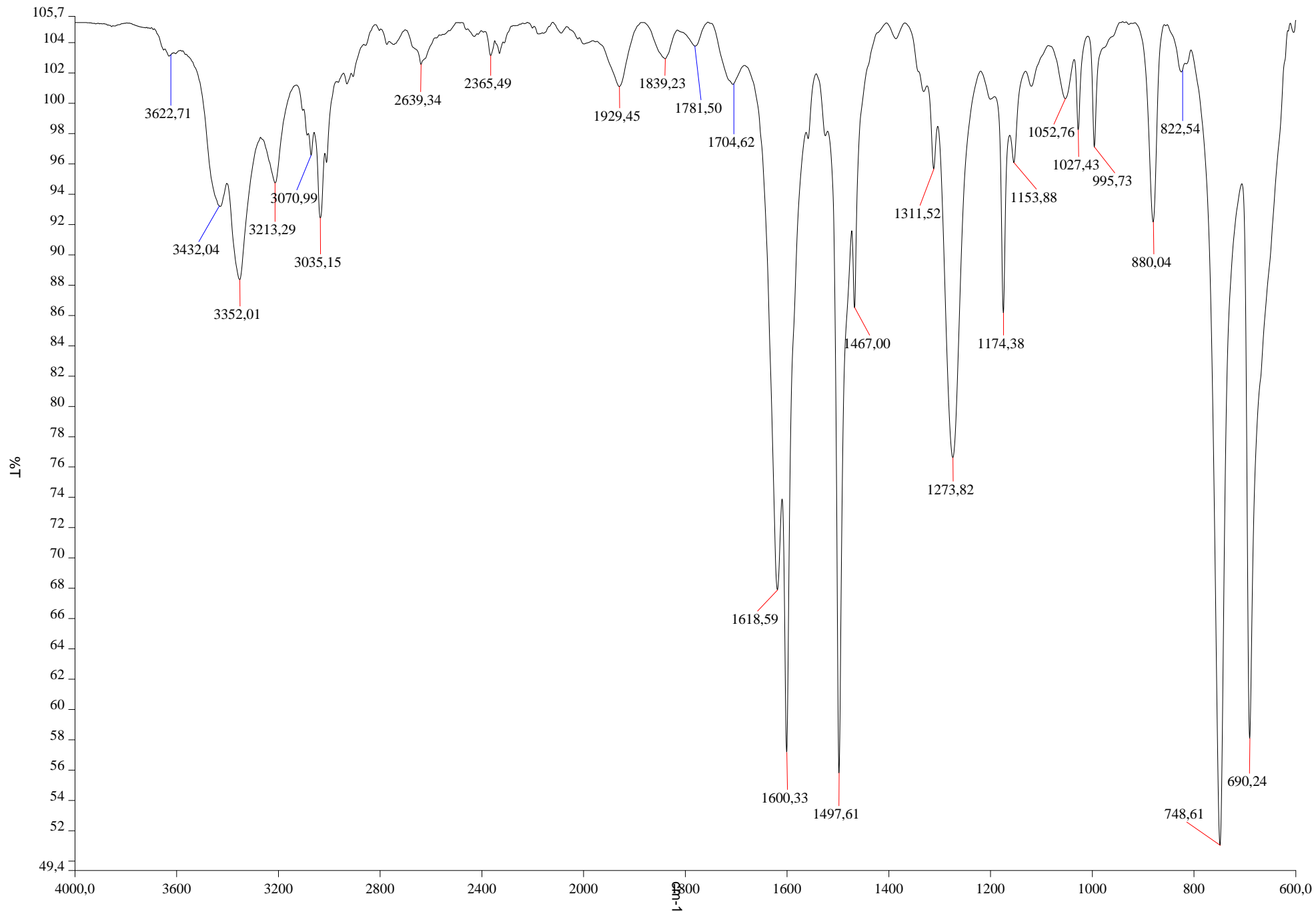
F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20170330  
Time\_ 14.33  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zg30  
TD 81920  
SOLVENT CDCl3  
NS 64  
DS 0  
SWH 12626.263 Hz  
FIDRES 0.154129 Hz  
AQ 3.2440319 sec  
RG 28.5  
DW 39.600 usec  
DE 13.85 usec  
TE 298.1 K  
D1 2.00000000 sec  
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
SFO1 700.0847255 MHz  
NUC1 1H  
P1 16.40 usec  
PLW1 26.00000000 W

6.877  
6.866  
6.856  
6.772  
6.771  
6.760  
6.759  
4.094  
4.085  
4.076  
3.675  
3.606  
3.596  
3.586  
3.576  
1.551  
1.336  
1.326  
1.316  
1.289  
1.280  
0.132







c:\pel\_data\spectra\km-002-007-002 300317.002 - atr

Current Data Parameters  
NAME KM-002-008-007  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20170403  
Time\_ 21.54  
INSTRUM Spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zg30  
TD 81920  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 0  
SWH 12626.263 Hz  
FIDRES 0.154129 Hz  
AQ 3.2440319 sec  
RG 22.6  
DM 39.600 use  
DE 13.85 use  
TE 298.1 K  
D1 2.0000000 sec  
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
SFO1 700.0847255 MHz  
NUC1 1H  
P1 16.40 use  
PLW1 26.00000000 W

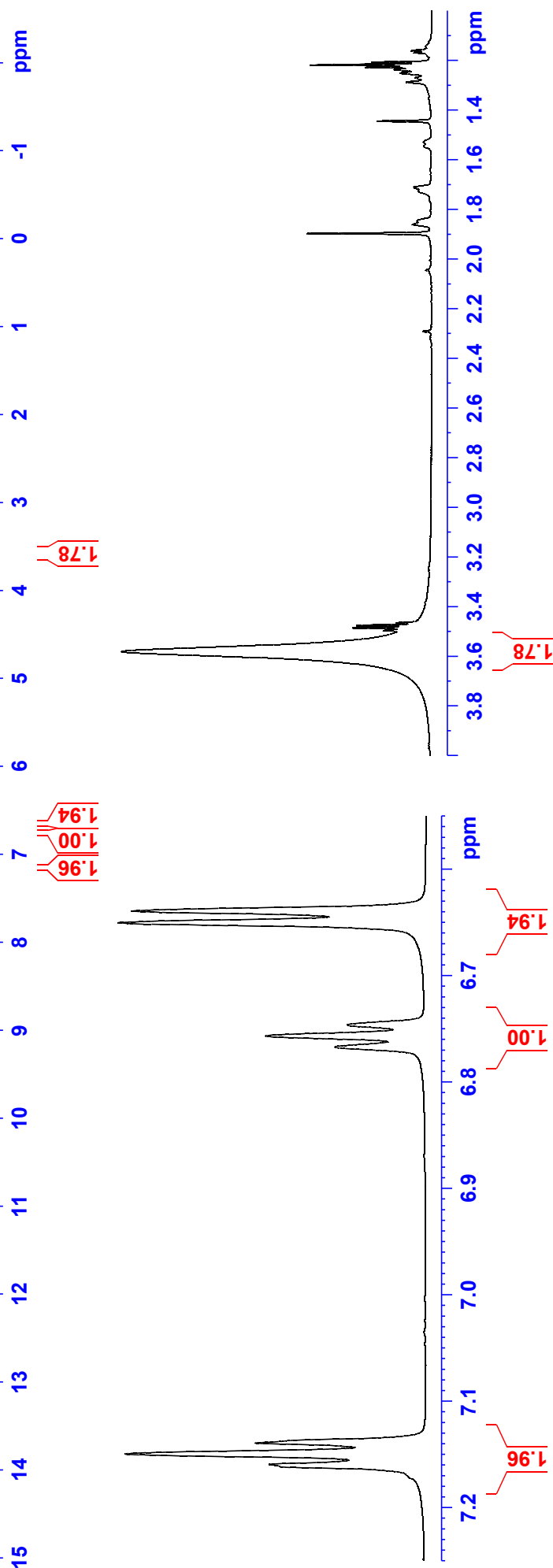
F2 - Processing parameters  
SI 131072  
SF 700.0800808 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.10 Hz  
GB 0  
PC 1.00

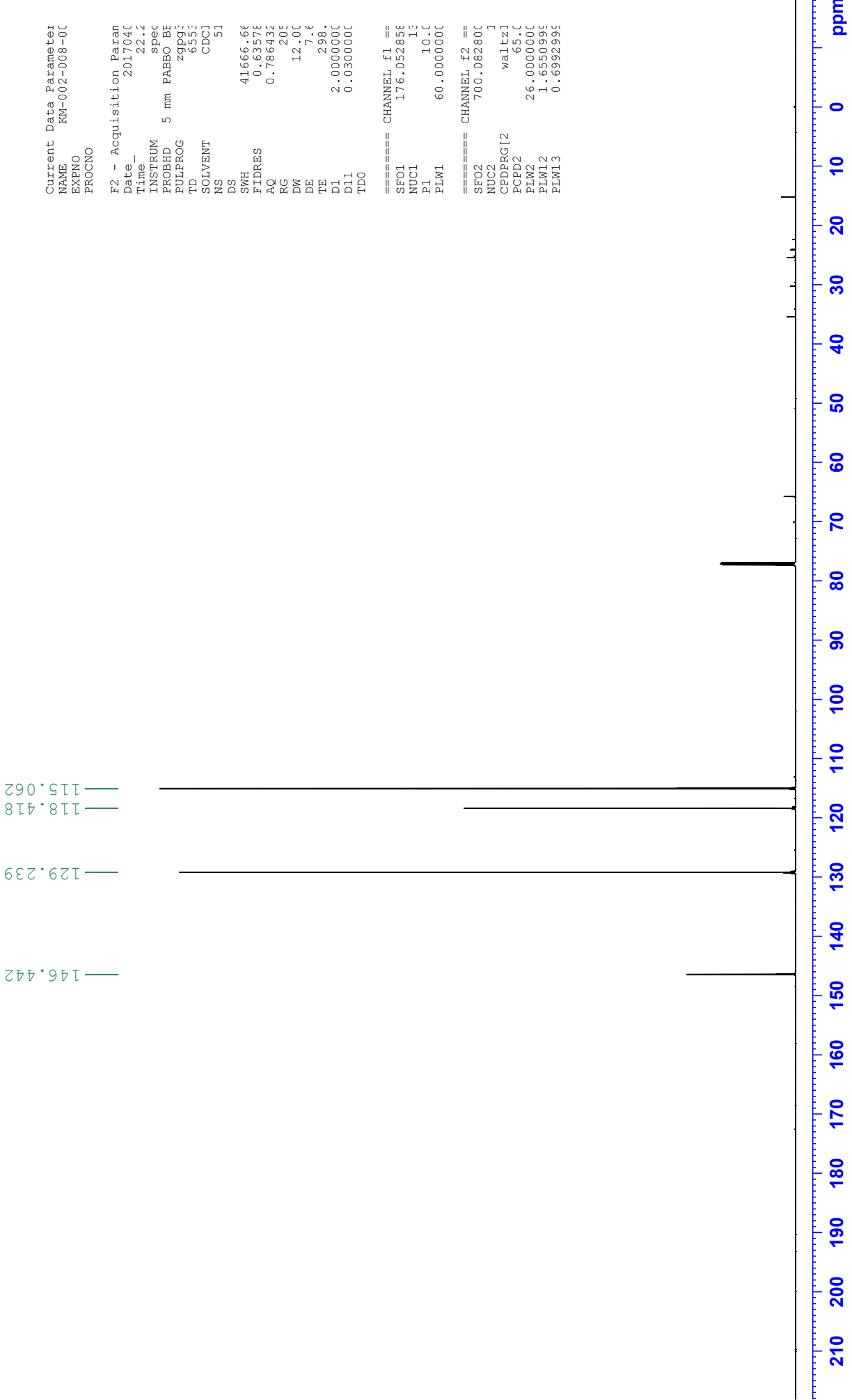
7.162  
7.160  
7.150  
7.139  
6.767  
6.757  
6.746  
6.650  
6.639

1.219

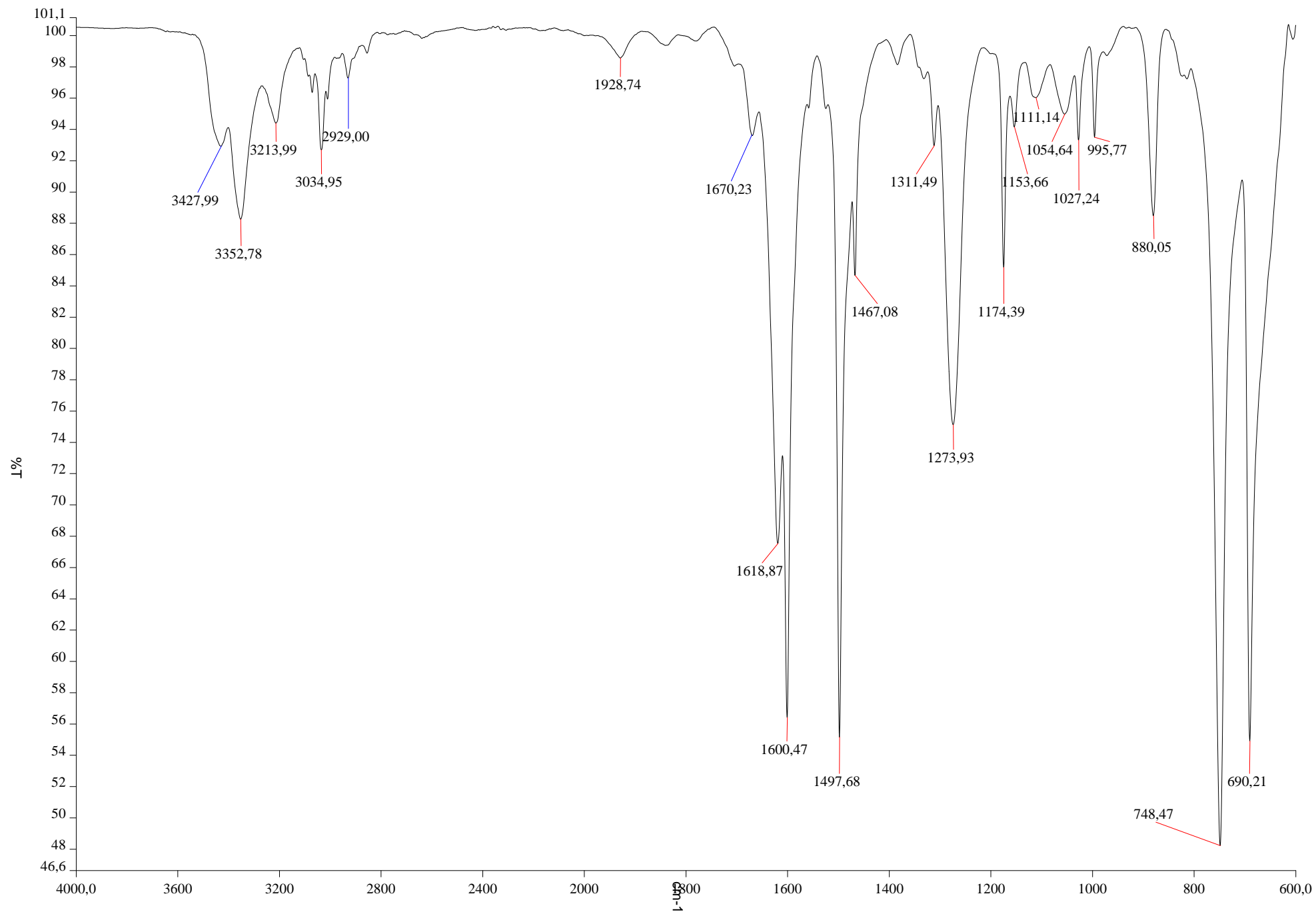
1.898

3.582

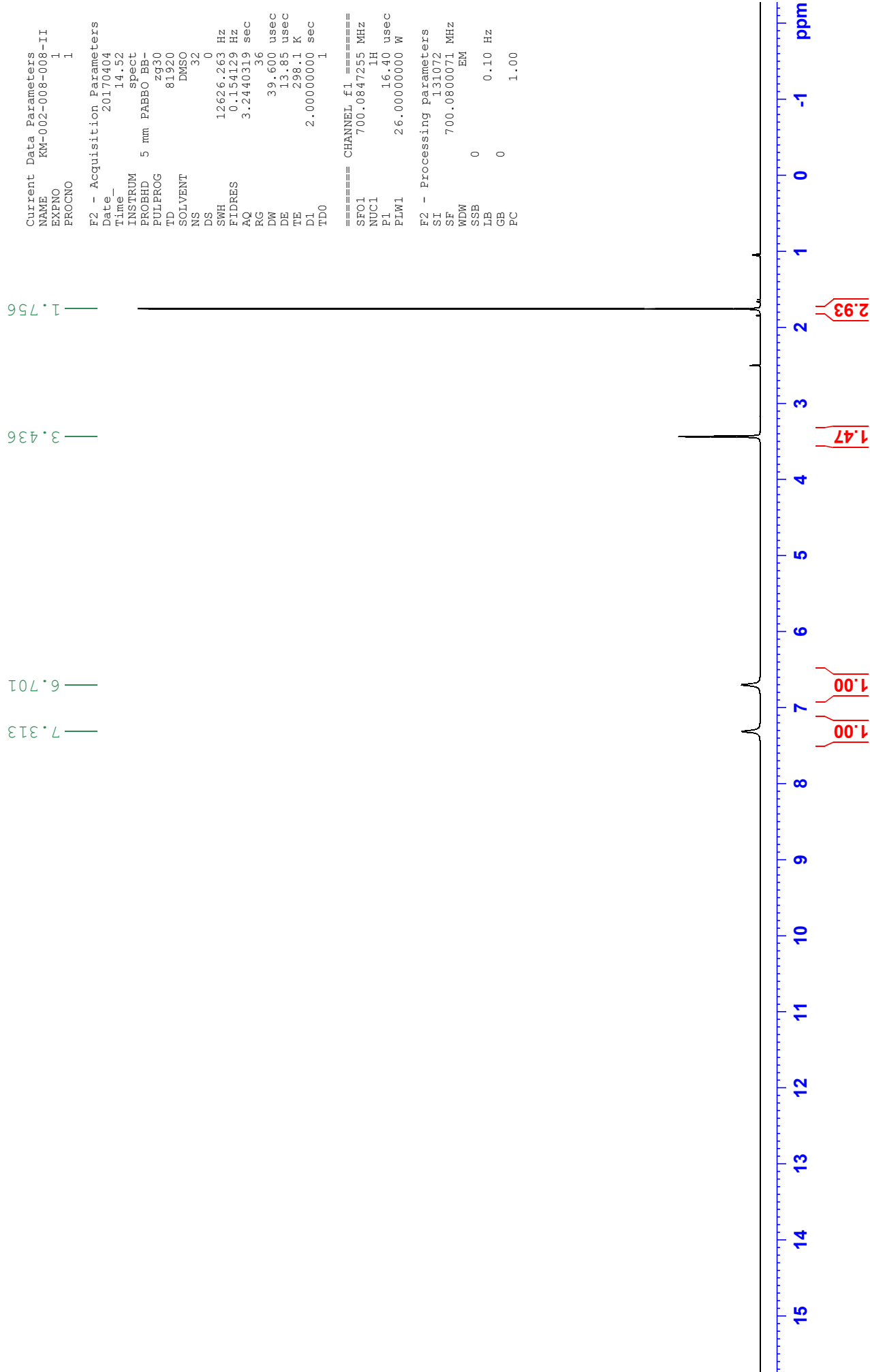


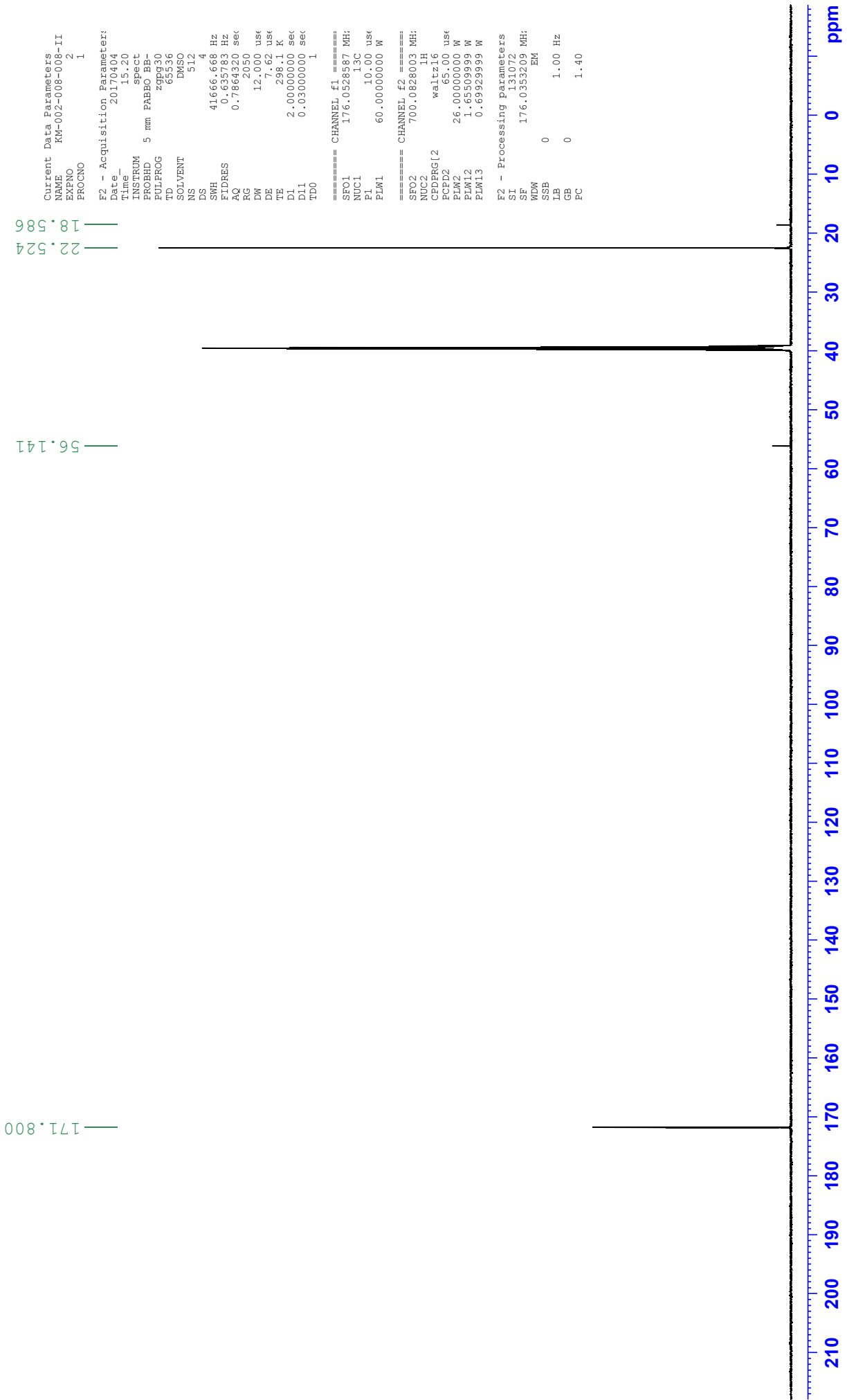


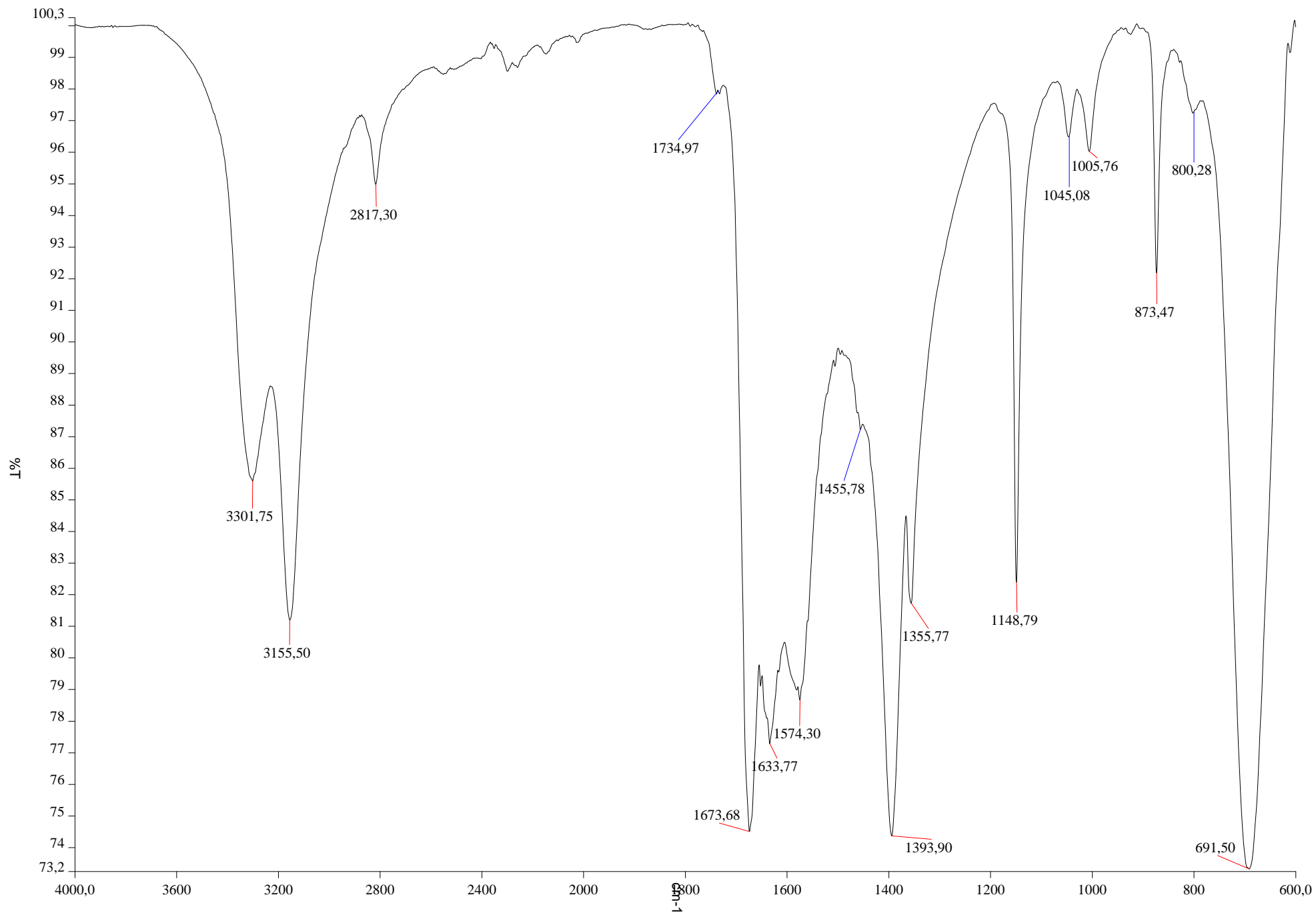




c:\pel\_data\spectra\km-002-008-007 300317 ir.002 - atr







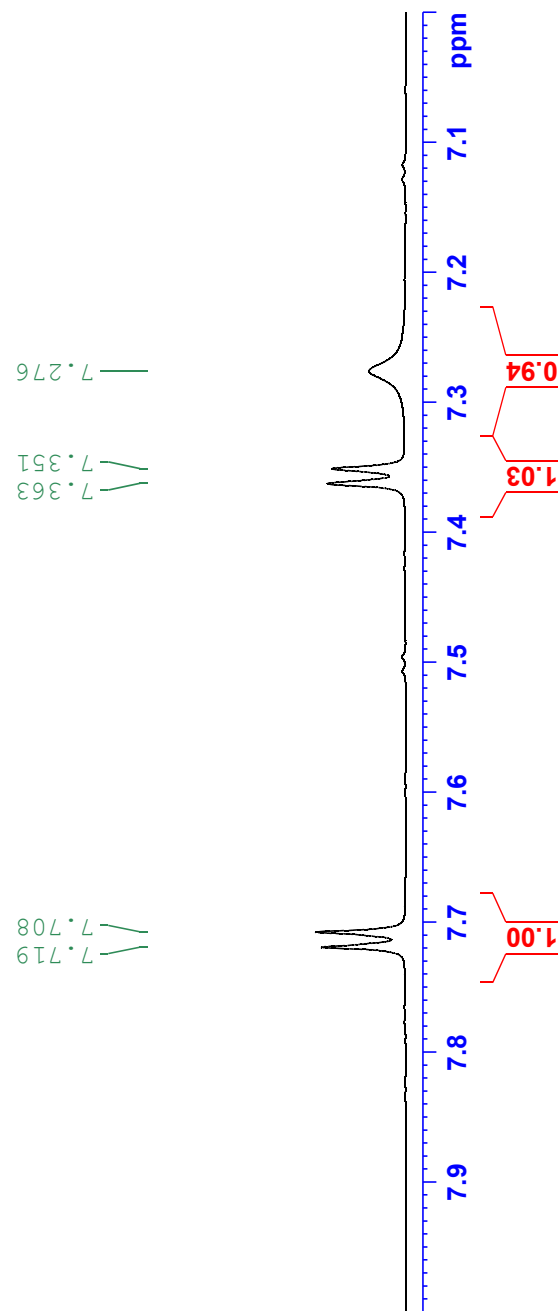
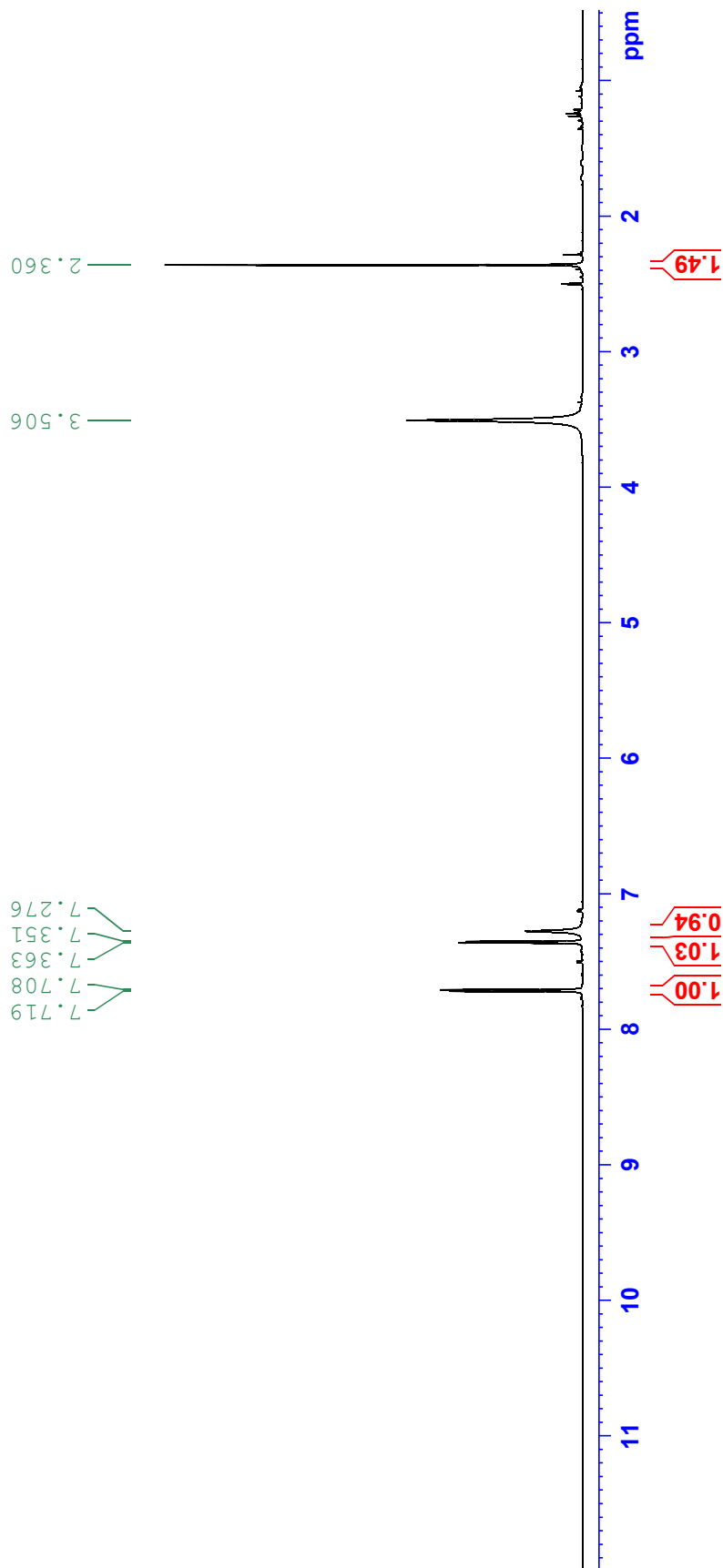
c:\pel\_data\spectra\km-002-008-008 300317 ir.002 - atr

Current Data Parameters  
 NAME KM-002-009-006  
 EXPNO 1  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Paramet  
 Date\_ 20170416  
 Time\_ 15.13  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 81920  
 SOLVENT DMSO  
 NS 64  
 DS 0  
 SWH 12626.263  
 FIDRES 0.154129  
 AQ 3.2440319  
 RG 32  
 DW 39.600  
 DE 13.85  
 TE 298.1  
 D1 2.00000000  
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
 SFO1 700.0847255  
 NUC1 1H  
 P1 16.40  
 PLW1 26.00000000

F2 - Processing paramete  
 SI 131072  
 SF 700.0800072  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.10  
 GB 0  
 PC 1.00



Current Data Parameters  
NAME KM-002-009-006  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20170416  
Time\_ 15.40  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 512  
DS 4  
SWH 41666.668 Hz  
FIDRES 0.635783 Hz  
AQ 0.7864320 sec  
RG 2050  
DW 12.000 usec  
DE 7.62 usec  
TE 298.2 K  
D1 2.00000000 sec  
D11 0.03000000 sec  
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====  
SFO1 176.0528587 MHz  
NUC1 13C  
P1 10.00 usec  
PLW1 60.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====  
SFO2 700.0828003 MHz  
NUC2 1H  
CPDPRG[2] waltz16  
PCPD2 65.00 usec  
PLW2 26.00000000 W  
PLW12 1.65509999 W  
PLW13 0.69929999 W

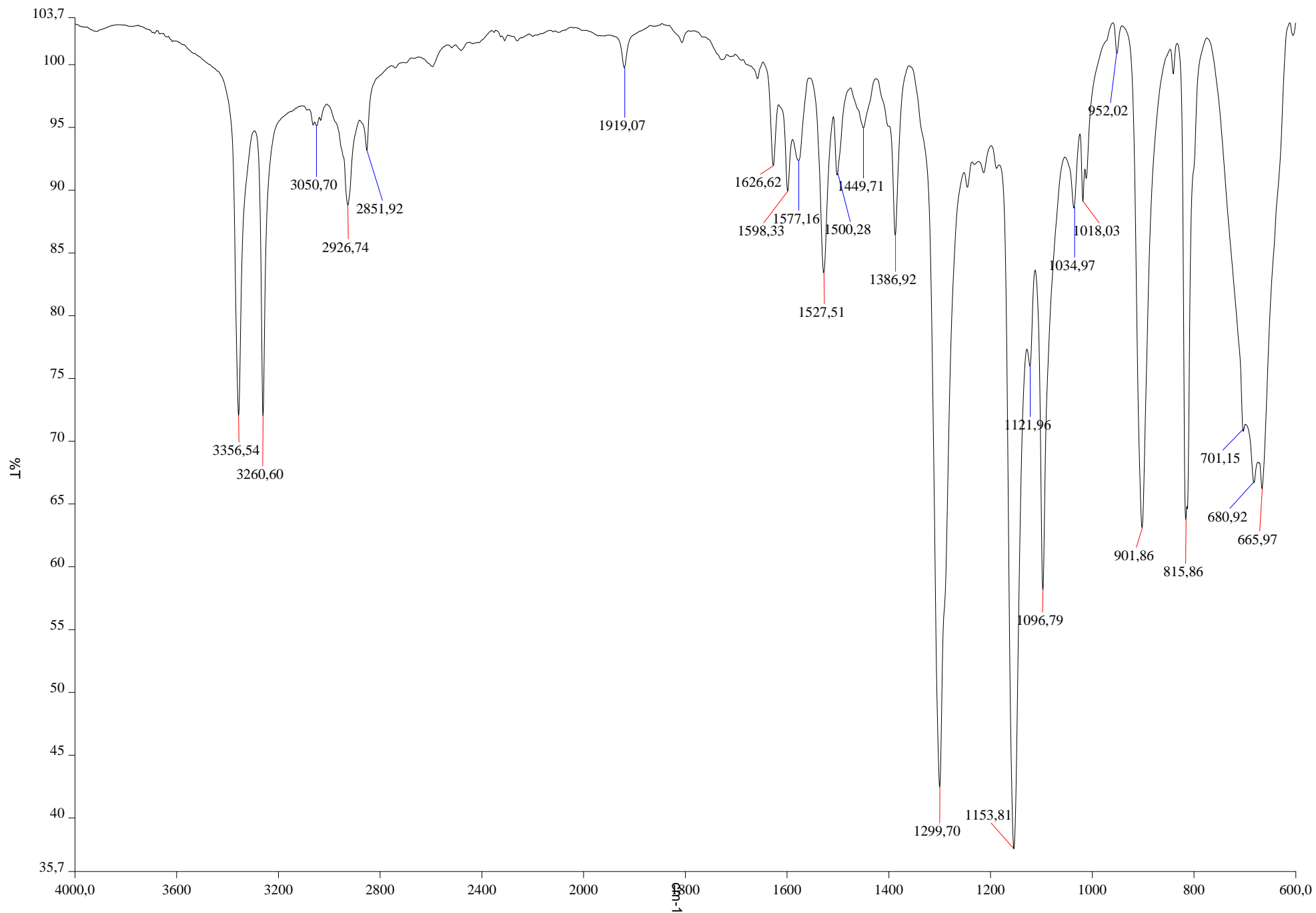
F2 - Processing parameters  
SI 131072  
SF 176.0353175 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

21.009

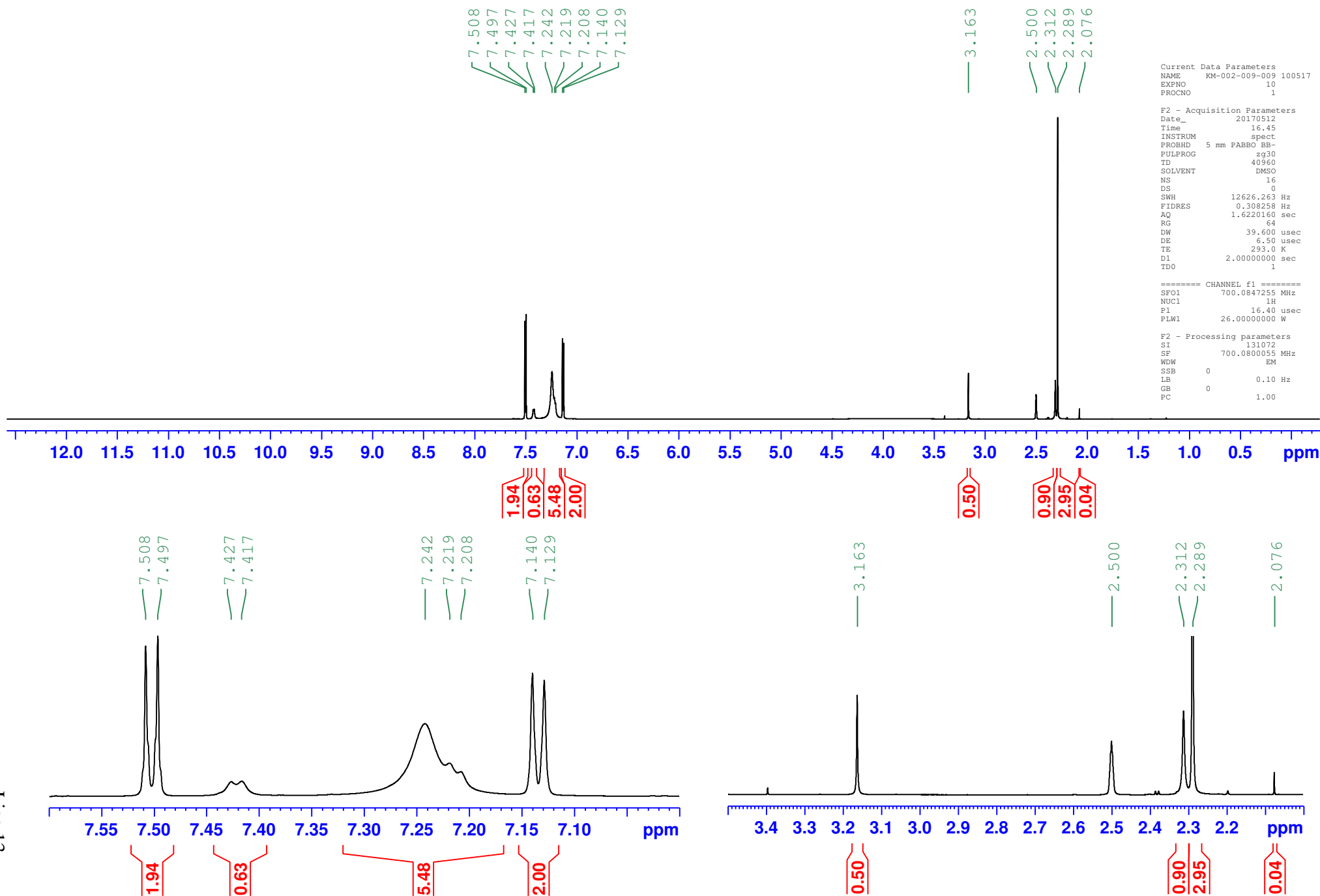
129.429  
125.739

142.046  
141.480

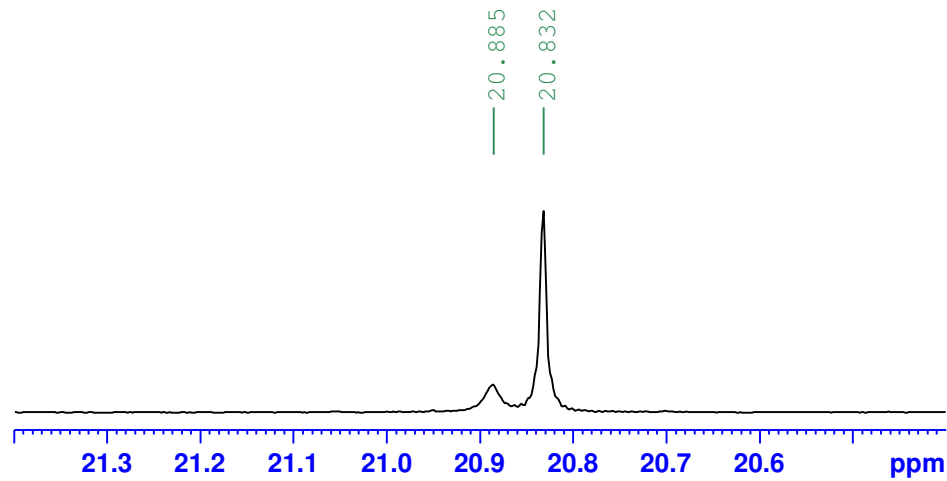
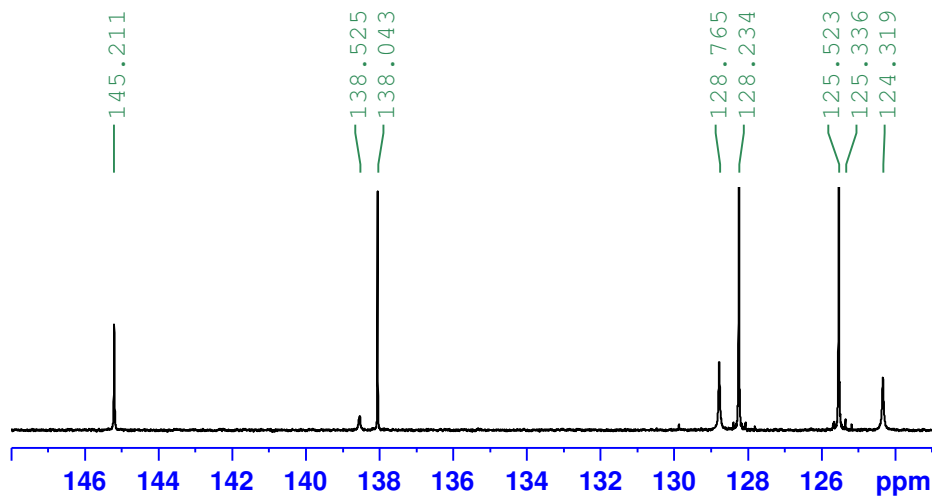
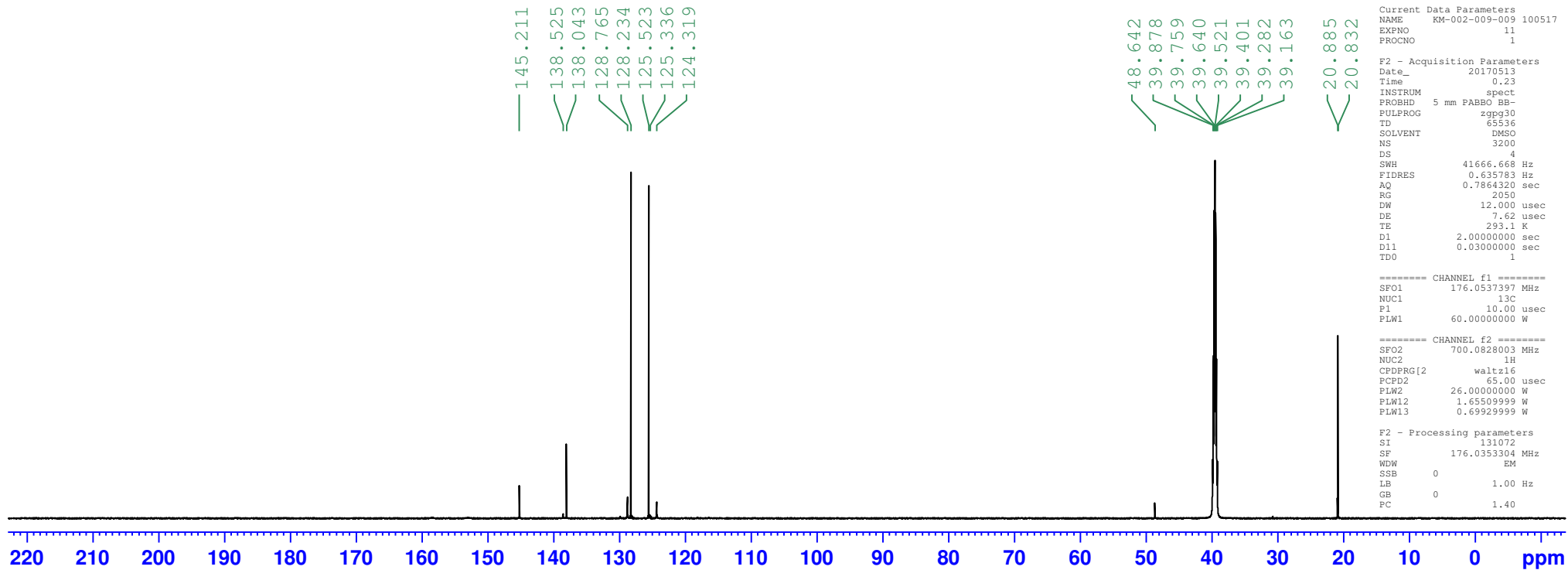
210 200 190 180 170 160 150 140 130 120 110 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0 ppm

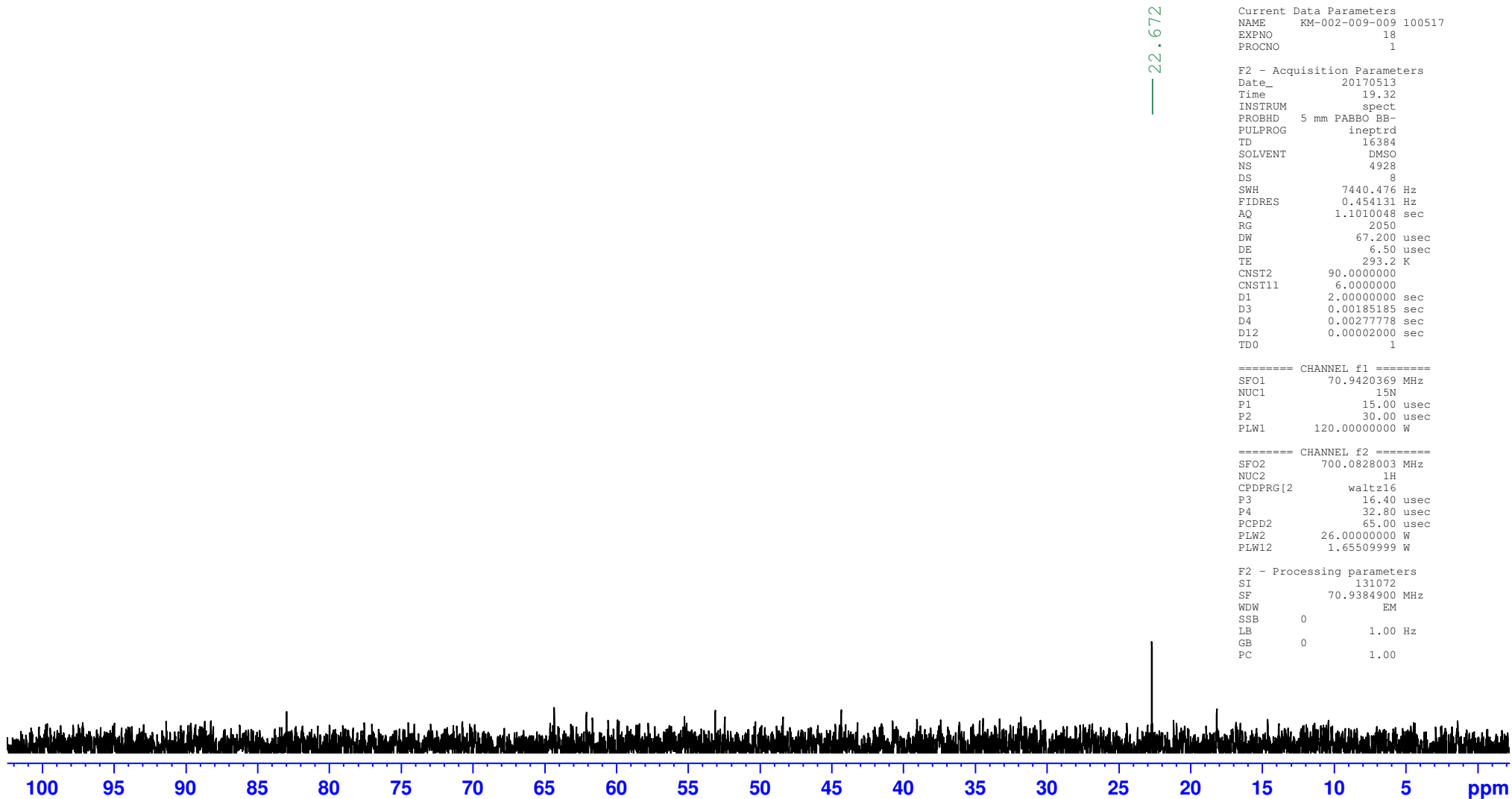


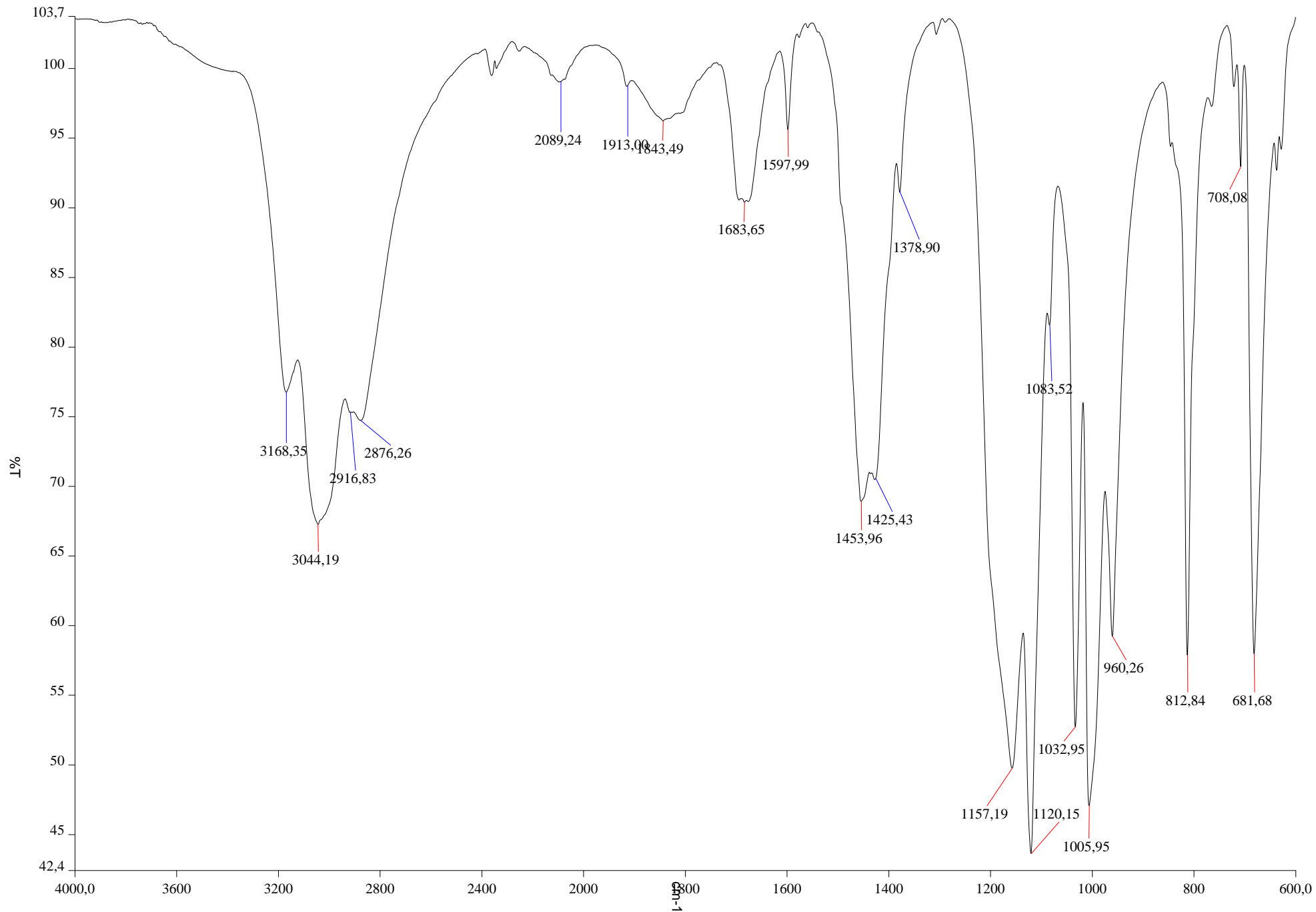
c:\pel\_data\spectra\km-002-009-006



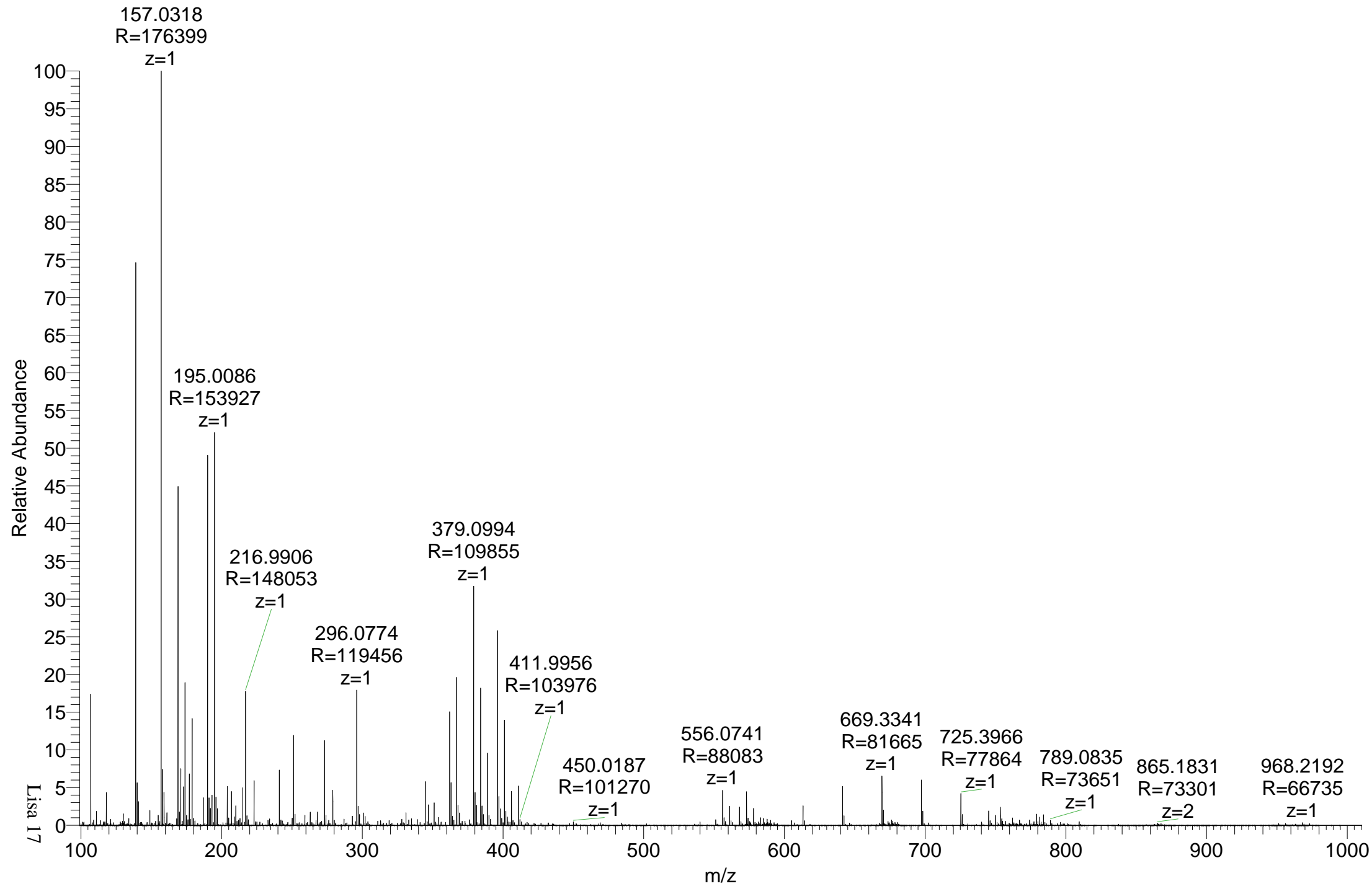


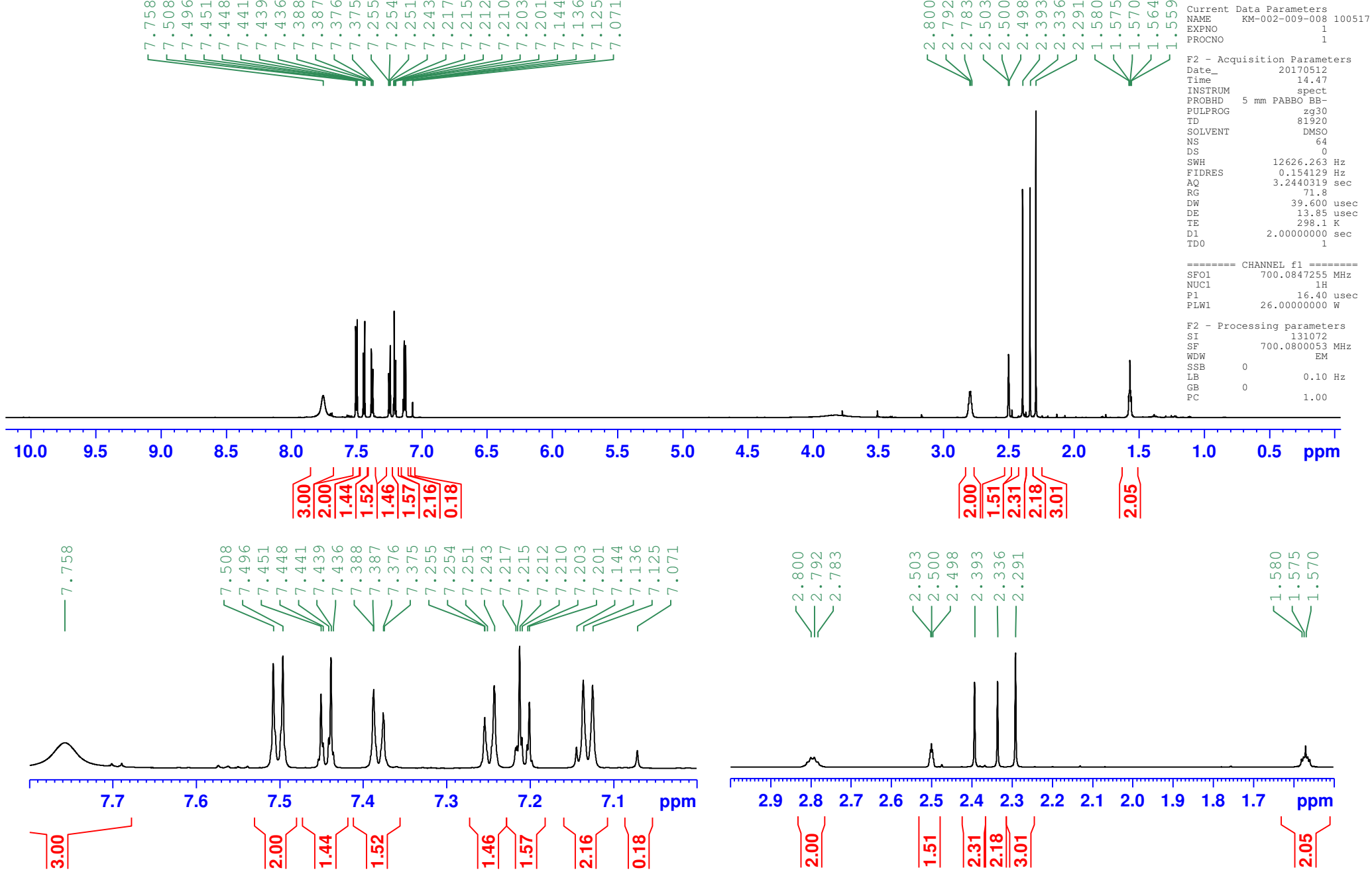


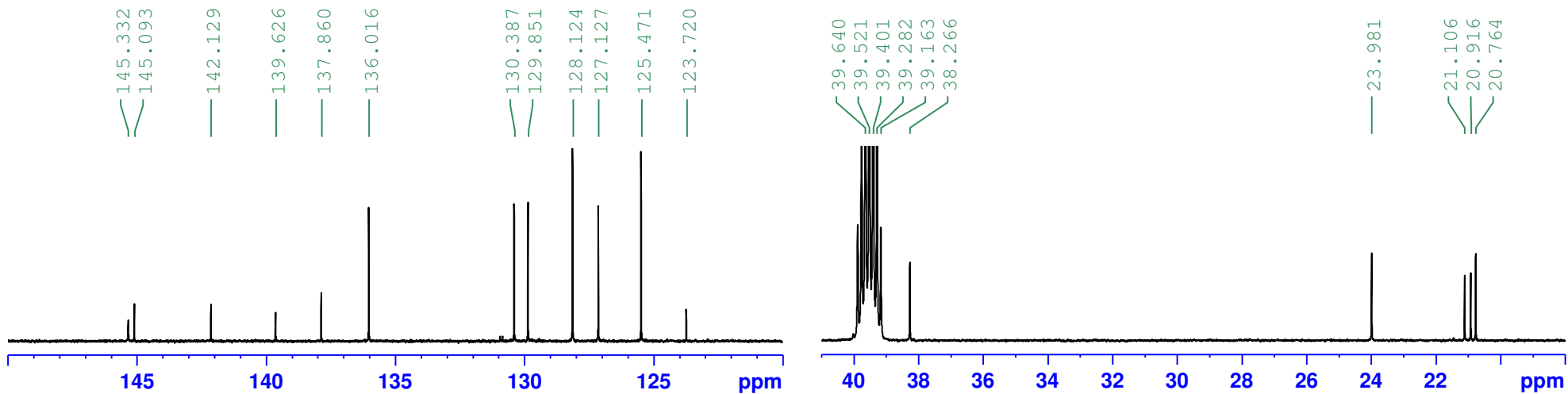
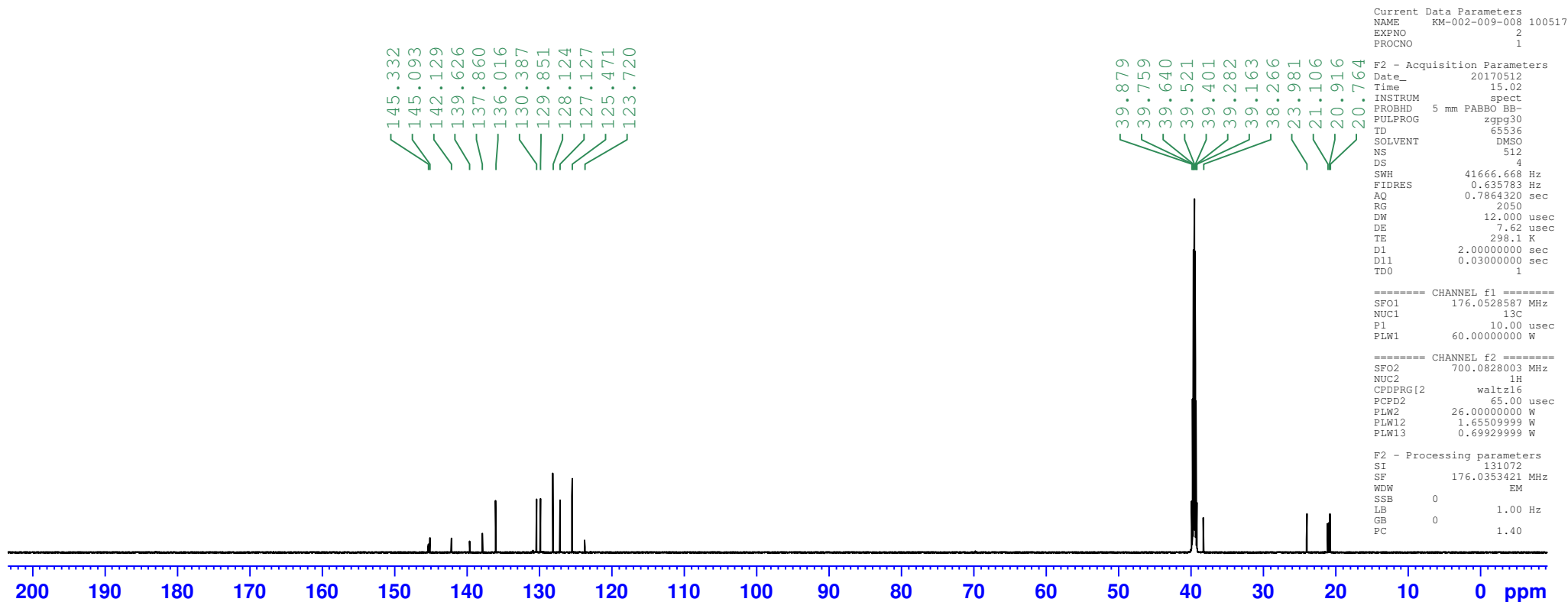




c:\pel\_data\spectra\km-002-009-009.002 - ATR

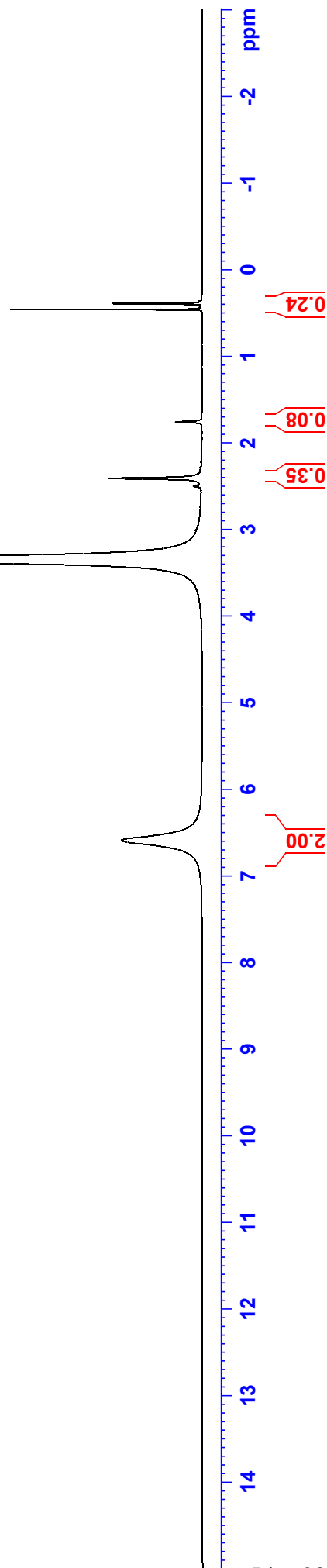






6.591 —  
3.346 —  
2.410 —  
1.757 —  
0.460 —  
0.397 —  
0.387 —

Current Data Parameters  
NAME KM-002-010-007-II  
EXPNO 1  
PROCNO 1  
F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20170416  
Time\_ 19.07  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zg30  
TD 81920  
SOLVENT DMSO  
NS 64  
DS 0  
SWH 12626.263 Hz  
FIDRES 0.154129 Hz  
AQ 3.2440319 sec  
RG 10  
DW 39.600 usec  
DE 13.85 usec  
TE 298.1 K  
D1 2.00000000 sec  
TD0 1  
===== CHANNEL f1 =====  
SFO1 700.0847255 MHz  
NUC1 1H  
P1 16.40 usec  
PLW1 26.00000000 W  
F2 - Processing parameters  
SI 131072  
SF 700.0805253 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.10 Hz  
GB 0  
PC 1.00



160.206  
 118.369  
 116.696  
 51.828  
 49.244  
 43.911  
 27.586  
 20.824

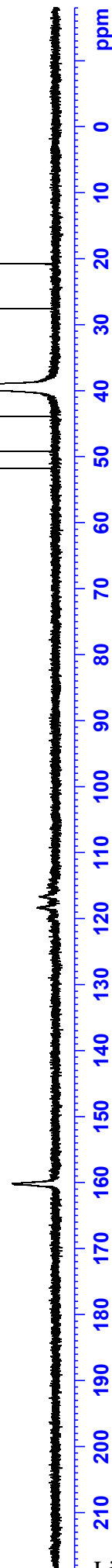
Current Data Parameters  
 NAME KM-002-010-007-II  
 EXPNO 2  
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20170416  
 Time 19.35  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zgpg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 512  
 DS 4  
 SWH 41666.668 Hz  
 FIDRES 0.635783 Hz  
 AQ 0.7864320 sec  
 RG 2050  
 DW 12.000 usec  
 DE 7.62 usec  
 TE 298.1 K  
 D1 2.00000000 sec  
 D11 0.03000000 sec  
 TD0 1

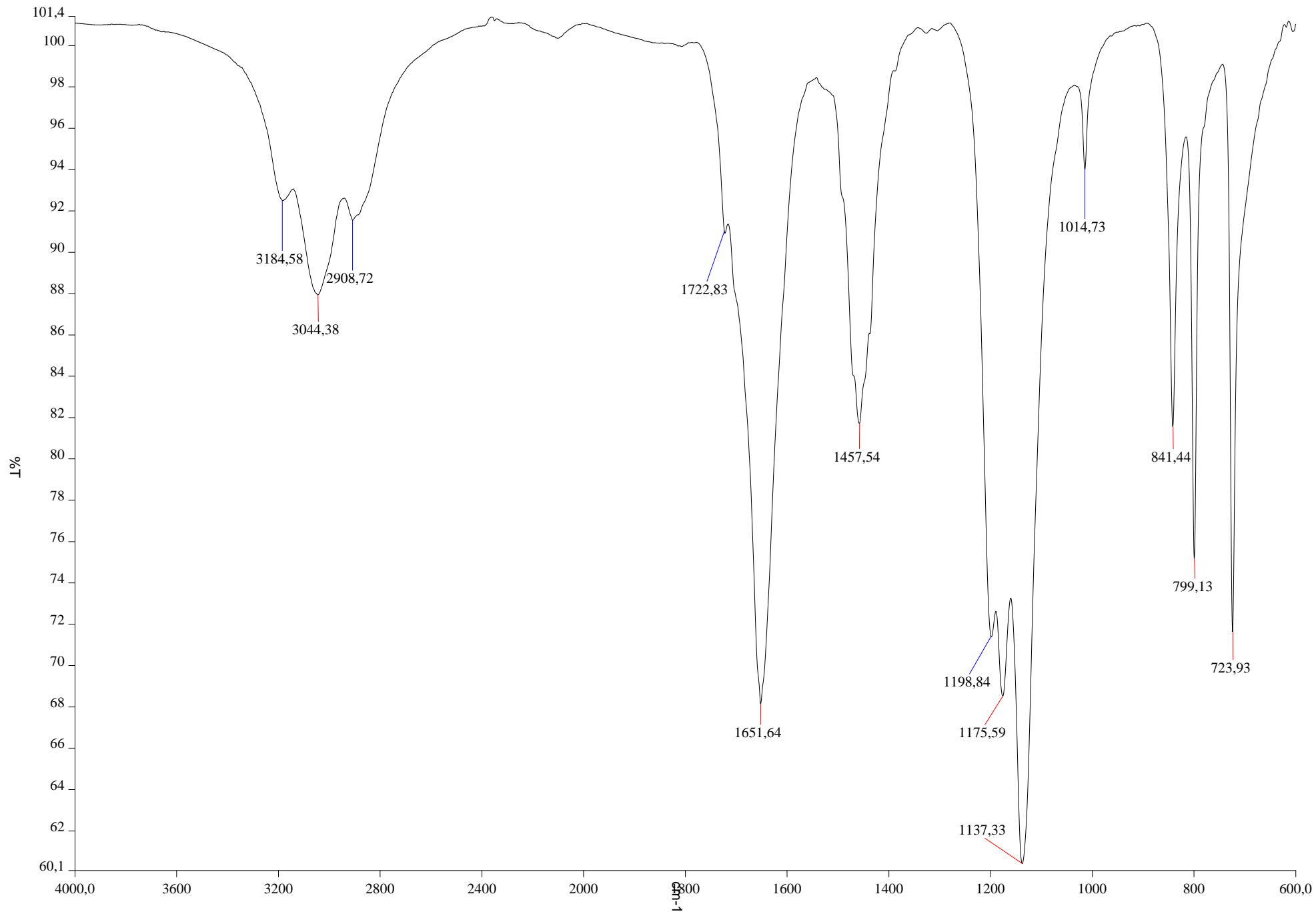
===== CHANNEL f1 =====  
 SFO1 176.0528587 MHz  
 NUC1 13C  
 P1 10.00 usec  
 PLW1 60.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====  
 SFO2 700.0828003 MHz  
 NUC2 1H  
 CPDPRG[2] waltz16  
 PCPD2 65.00 usec  
 PLW2 26.00000000 W  
 PLW12 1.65509999 W  
 PLW13 0.69929999 W

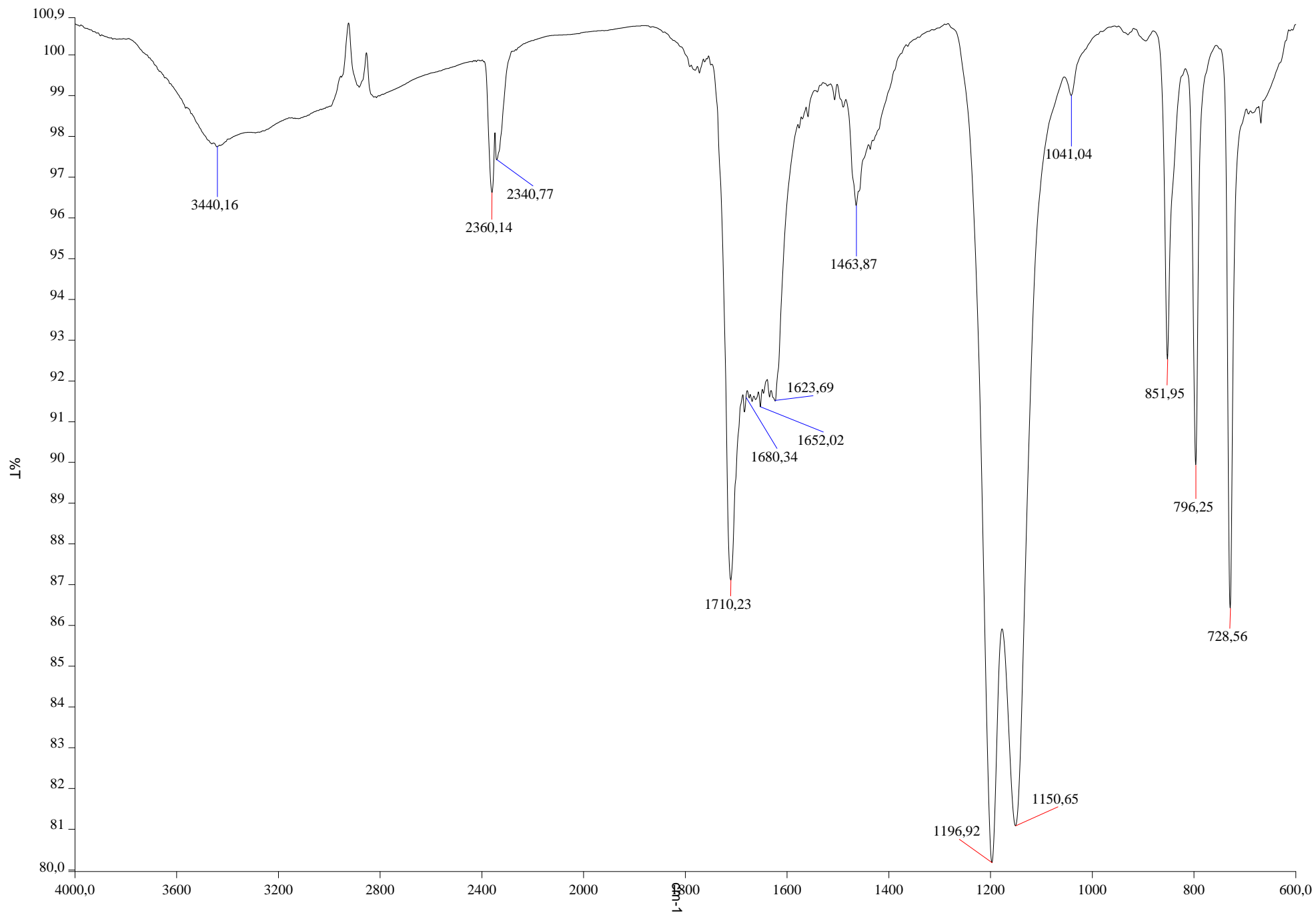
F2 - Processing parameters  
 SI 131072  
 SF 176.0351974 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 1.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40







c:\pel\_data\spectra\km-002-010-007 160417.002 - ATR



c:\pel\_data\spectra\km-002-011-001 210417 ir.002 - ATR

Current Data Parameters  
NAME KM-003-001 230417  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20170423  
Time\_ 21.46  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zg30  
TD 81920  
SOLVENT CDCl3  
NS 64  
DS 0  
SWH 12626.263 Hz  
FIDRES 0.154129 Hz  
AQ 3.2440319 sec  
RG 32  
DW 39.600 usec  
DE 13.85 usec  
TE 298.1 K  
D1 2.00000000 sec  
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
SFO1 700.0847255 MHz  
NUC1 1H  
P1 16.40 usec  
PL1 26.00000000 W

F2 - Processing parameters  
SI 131072  
SF 700.0800816 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.10 Hz  
GB 0  
PC 1.00

7.141  
7.130  
7.119  
6.749  
6.738  
6.728  
6.643  
6.632

3.693

15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0 -1 ppm

2.00

1.86  
0.94  
1.85

6.643  
6.632

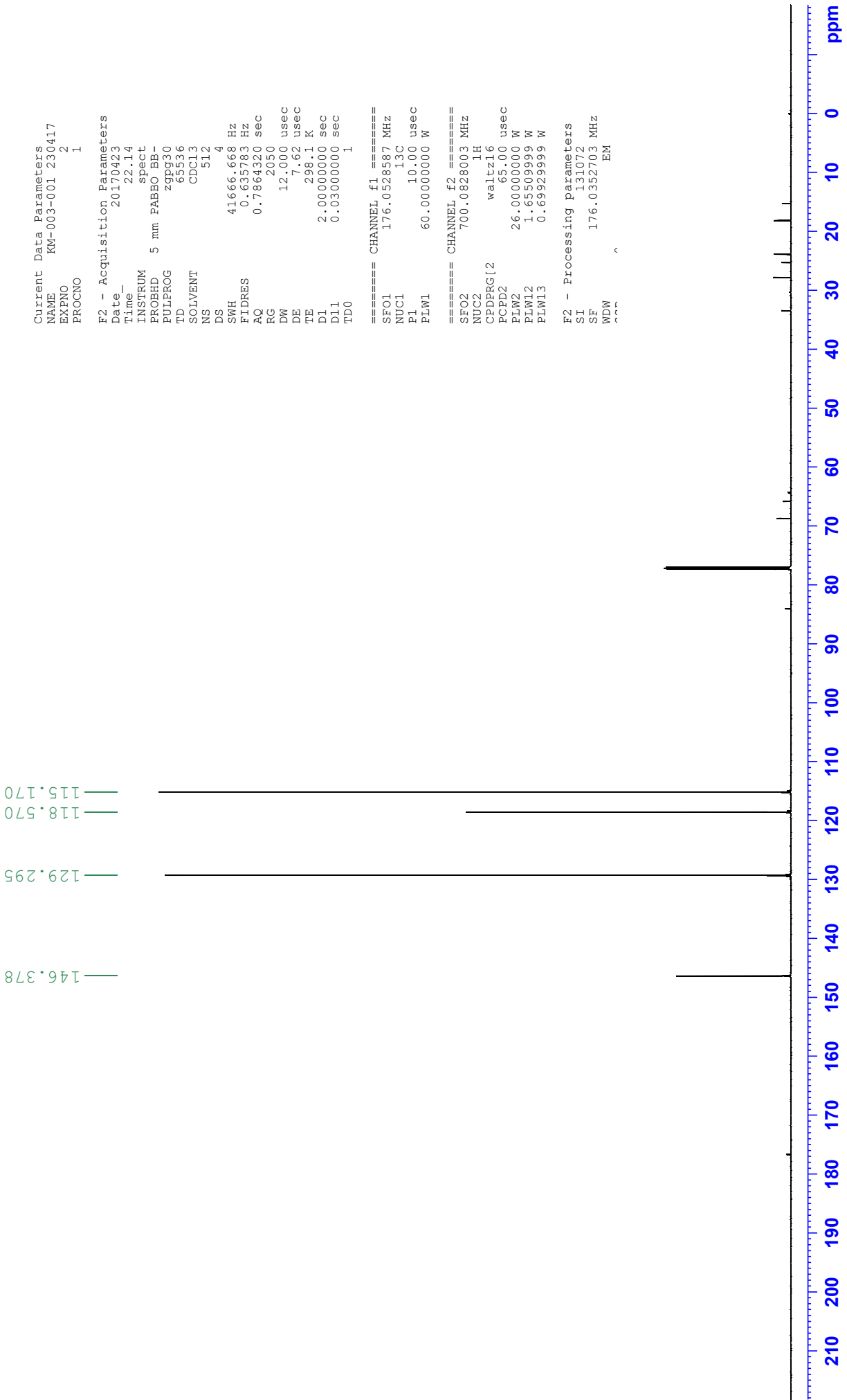
6.749  
6.738  
6.728

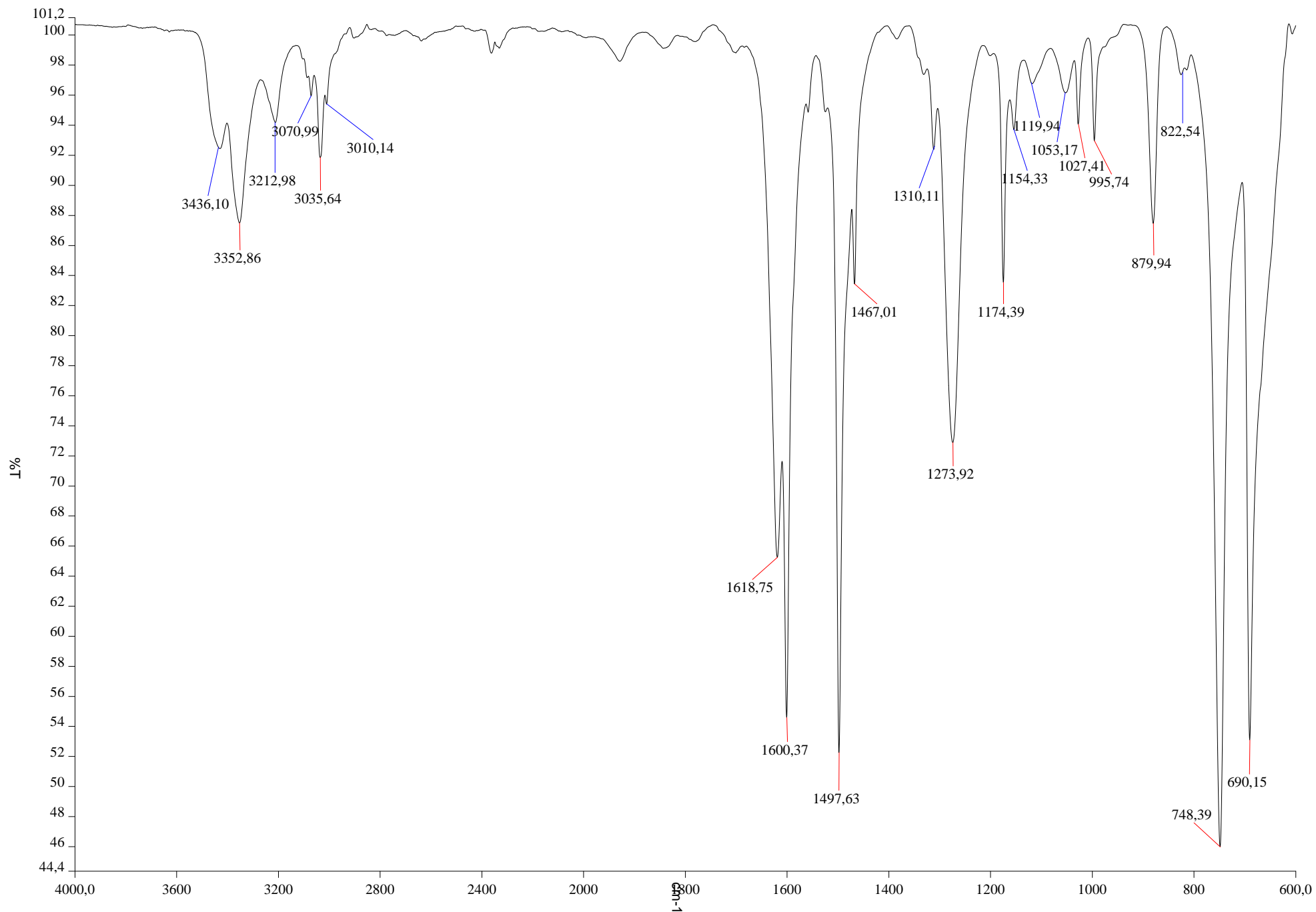
7.141  
7.130  
7.119

1.85

0.94

1.86





c:\pel\_data\spectra\km-003-001 230417 ir.002 - ATR

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Kaspar Metsar,  
(*autori nimi*)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose  
„Hüdrasiini derivaatide N-N sideme lõhustamine Urushibara katalüsaatoritel“,  
(*lõputöö pealkiri*)

mille juhendajad on Uno Mäeorg ja Mihkel Ilisson,  
(*juhendajate nimed*)

- 1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
- 1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu alates **20.02.2020** kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **22.05.2017**